

## Hipotensión Inducida Transoperatoria: Nitroprusíato de Sodio vs Hidralazina

José Luis Carranza Cortés\*, Víctor Javier Lozano Díaz\*\*

### RESUMEN

Se presenta un estudio prospectivo y longitudinal en un total de 20 pacientes (N=20), divididos en dos grupos, correspondiendo el grupo 1, (n=10), a los pacientes a los cuales se le administró Hidralazina endovenosa ( $9.6 \text{ mg} \pm 0.96$ ) y el grupo 2 (n=10) a los pacientes a los cuales se les administró Nitroprusíato de Sodio en infusión ( $1.3 \pm 0.70 \text{ mg/kg/min}$ ); ambos medicamentos fueron administrados en la fase transoperatoria con la finalidad de producir hipotensión inducida. Fueron analizados los resultados, mediante prueba t de Student observándose diferencias significativas con  $p > 0.05$ , en la presión arterial diastólica final y en la presión arterial media final, así como en el tiempo de latencia de los fármacos y en el tiempo de duración de la hipotensión; no se encontraron diferencias significativas con en las variables del patrón gasométrico, y en las del gasto urinario ( $p > 0.05$ ). Se sugiere el uso de la hidralazina como alternativa en los procedimientos de hipotensión Inducida transoperatoria.

**Palabras Clave:** Hipotensión Inducida Transoperatoria, Nitroprusíato de Sodio, Hidralazina.

### SUMMARY

#### TRANSOPERATIVE INDUCED HYPOTENSION. A COMPARATIVE STUDY BETWEEN HYDRALASINE AND SODIUM NITROPRUSIDE

We present a prospective study, longitudinal and comparative in a total of 20 patients (N=20), divided into two groups, corresponding

to group 1 (n=10) patients who were administered Hidralazine I.V. ( $9.6 \text{ mg} \pm 0.96$ ) and group 2 (n=10) to patients who received Sodium Nitroprusside infusion ( $1.3 \pm 0.70 \text{ mg/Kg/min}$ ); both drugs were administered during transoperative phase, in order to produce induced hypotension. The results were analysed by Student t test where we observed significant differences being  $p > 0.05$  in final diastolic pressure and final mean arterial pressure, so as latency time drugs and time hypotension lasted. There were no significant differences with  $p > 0.05$  in gasometric pattern variables and urinary output. The use of Hidralazine is discussed as an alternative to transoperative induced Hypotension procedures.

**Key Words:** Induced Hypotension, Hidralazine-Nitropusside.

**L**a hipotensión inducida es utilizada en procedimientos quirúrgicos de diferentes especialidades con el propósito de disminuir la pérdida sanguínea y reducción concomitante de las transfusiones sanguíneas homólogas, mejora el campo quirúrgico y la disección y, finalmente, una reducción en el tiempo operatorio<sup>1</sup>.

Los progresos recientes en anestesia han aumentado la comprensión de las alteraciones fisiológicas durante la anestesia hipotensora, así como el número de medicamentos y técnicas disponibles para este propósito, han originado la búsqueda del agente hipotensor ideal.

Bernard en 1989 estudió a 20 pacientes que fueron sometidos a artroplastía total de cadera con hipotensión controlada (HC) con isoflurano y enflurano. Concluyó que la hipotensión producida por el isoflurano es debida a vasodilatación arterial sin producir cam-

\*Anestesiólogo en Jefe y Profesor Titular de Anestesiología del Hospital Universitario de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, \*\* Residente de 3er año de Anestesiología. Correspondencia: José Luis Carranza Cortés. 20 de Noviembre No. 154, Col. Valle del Sol, C.P. 72000. Puebla, Pue. México

bios en el índice cardiaco; en el grupo de enflurano la hipotensión es consecuencia de una marcada depresión de la contractilidad miocárdica<sup>2</sup>.

El nitroprusiato de sodio (NPS) es un potente vasodilatador; sus características farmacocinéticas, su corto efecto, así como una sensibilidad muy variable, hacen necesario un ajuste muy frecuente de la dosis para evitar peligrosas caídas de presión. El control manual de la infusión requiere una vigilancia permanente, distraiendo la atención de otras tareas igualmente importantes<sup>3</sup>. Existen otras características indeseables del NPS, como la toxicidad por cianuro<sup>4</sup>, taquifiliaxia, la necesidad de proteger de la luz la solución y sistema de infusión, lo que origina que se busquen alternativas en las técnicas de hipotensión controlada.

Otros autores como James en 1982 han estudiado las propiedades farmacológicas de la hidralazina administrada para hipotensión controlada en pacientes neuroquirúrgicos, consiguiendo una simple y efectiva técnica de HC y observándose que el índice cardiaco, frecuencia cardíaca y volumen ventricular se mantuvieron estables. Los valores de  $\text{PaO}_2$ , y pH cursaron sin cambios posteriores a la terminación de la HC, no requiriendo de agentes vasoactivos, y no se evidenció hipertensión de rebote en ningún paciente<sup>5</sup>.

El objetivo general de este estudio fue: inducir hipotensión controlada transoperatoria y comparar las variables hemodinámicas y del patrón gasométrico entre dos grupos de pacientes manejados con nitroprusiato de sodio y con hidralazina, y observar de paso el comportamiento del gasto urinario durante todo este procedimiento.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 20 pacientes programados para cirugía electiva, divididos aleatoriamente en dos grupos de diez pacientes cada uno ( $n=10$ ), correspondiendo al grupo 1 los pacientes con hidralazina y el grupo 2 para los pacientes con nitroprusiato de sodio. Este estudio fue realizado en una forma prospectiva, comparativa, longitudinal y analítica durante los meses de septiembre de 1991 a enero de 1992.

Los criterios de inclusión comprendieron aquellos pacientes grado I y II, según criterios de la ASA, entre 14 y 70 años, de las especialidades de: traumatología y ortopedia, oncología, ginecología, cirugía plástica, neurocirugía-maxilofacial y cirugía urológica. Todos de Cirugía electiva, con ayuno de

ocho horas como tiempo mínimo. Todos los pacientes aceptaron por escrito el procedimiento.

A todos los pacientes incluidos en este estudio se les realizó una visita pre-anestésica en donde se procedió a la obtención de antecedentes de importancia, se realizó exploración física, y se verificó que contara con los estudios adecuados. En esa misma visita se corroboró que el paciente cumpliera con los criterios de inclusión ya mencionados, además de realizar prueba de Allen para la canulación arterial (radial).

La inducción de la anestesia se realizó con secuencia lenta con tiopental sódico (7 mg/kg) bromuro de pancuronio (0.100 mg/kg) lidocaina simple al 2 % (2 mg/kg), la ventilación durante todo este procedimiento se aseguró mediante mascarilla con  $\text{O}_2$  al 100 %. El mantenimiento de la anestesia se balanceó con halotano-nalbufina-bromuro de pancuronio a demanda, a una  $\text{FiO}_2$  de 100 %.

La técnica hipotensiva para el grupo 1 (hidralazina) fue la siguiente: se administró en bolos de 5 mg, 30 min antes de iniciar la fase sangrante de la cirugía, la cual fue referida por el grupo quirúrgico, y posteriormente otra dosis similar a los 30 min. En el grupo 2 (NPS), se administró el medicamento en infusión, diluido en solución glucosada al 5 %, a razón de  $0.500 \mu\text{g}/\text{kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$  cinco minutos antes de iniciar la etapa sangrante de la cirugía. Se administró atenolol intravenoso cuando las cifras de la frecuencia cardiaca sobrepasaron los 120 latidos, a razón de 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en los dos grupos.

Se monitorizó la frecuencia cardiaca con cardioscopio en DII y estetoscopio precordial, tensión arterial con baumanómetro de columna de mercurio, presión arterial media por método directo mediante una extensión de venoclisis conteniendo dos terceras partes de solución heparinizada, y una tercera parte sin solución, la cual va conectada a un reloj aneroide. Además se analizó el gasto urinario (sonda de Foley) en forma horaria, y el patrón gasométrico.

El análisis de las variables del patrón gasométrico fue el siguiente: la primera muestra considerada como Prehipotensión (pre) fue tomada posterior a la intubación del paciente y antes de administrar el medicamento, la segunda muestra fue posterior a la administración de los medicamentos y en la fase transoperatoria y fue considerada como trans y la última toma arterial fue al finalizar la fase sangrante y a petición del cirujano, fue considerada como final.

La reposición de líquidos se realizó con solución Ringer lactato para las pérdidas insensibles, exposición quirúrgica y diuresis. Las pérdidas hemáticas

**Cuadro I**  
**Comportamiento Hemodinámico**

	Grupo I Hidralazina			Grupo 2 Nitropusiato de Sodio		
	PRE	TRANS	FINAL	PRE	TRANS	FINAL
FC (lat/min)	90 ± 8.4	95.5 ± 17.0	88 ± 7.5	85.6 ± 10.8	96 ± 18.8	89.2 ± 6.0
PAS (mmHg)	97.5 ± 6.34	71 ± 3.1	87.5 ± 5.4	95 ± 13.5	69 ± 3.1	94 ± 3
PAD (mmHg)	68 ± 6.32	48 ± 4.21	60 ± 8.16	67.5 ± 7.9	51 ± 3.1	69 ± 8.75
PAM (mmHg)	72.7 ± 8.6	51.7 ± 3.65	68.3 ± 7.3	73.6 ± 10.4	56.6 ± 2.8	74.3 ± 7.0

Los valores se expresan como el promedio ± la desviación estándar

se repusieron con la misma solución en una proporción de 1 ml de sangre por 3 ml de cristaloídes, cuando éstas fueron del 20 % del volumen sanguíneo total, cuando estas pérdidas sobrepasaron este porcentaje se administró poligelina en una proporción de 1 x 1.

Se solicitó la opinión del cirujano en cuanto a las condiciones quirúrgicas (visibilidad del campo quirúrgico), catalogándose en buenas, regulares y malas. Fueron recolectados además otros resultados como: tiempo anestésico quirúrgico, tiempo de latencia, tiempo de hipotensión arterial y el sangrado transoperatorio.

El análisis estadístico se realizó mediante t de Student de dos vías, con  $p < 0.05$  como significativo para las variables cuantitativas.

## RESULTADOS

Al grupo 1 correspondieron ocho pacientes (80 %) con ASA I, dos pacientes (20%) con ASA II, con

un rango de edad de 15 a 70 años ( $31.3 \pm 3$ ); con un peso de  $56.1 \pm 8.76$  kg. La dosis de hidralazina fue de  $10 \pm 0$  mg, el tiempo de latencia del medicamento fue de  $18.85 \pm 11.07$  min, el tiempo anestésico quirúrgico de  $321.5 \pm 19.92$  min.

Al grupo 2 correspondieron 6 pacientes (60 %) valorados como ASA I, y cuatro pacientes (40 %) valorados como ASA II, con un rango de edad de 14 a 40 años ( $25.1 \pm 8.7$ ) con un peso de  $63.4 \pm 18.73$  kg. La dosis de nitroprusiato de sodio fue de  $1.3 \pm 0.70$  mg/kg-1/min-1; el tiempo de latencia fue de  $6.3 \pm 2.62$  min., encontrándose diferencias significativas con el tiempo de latencia de la hidralazina ( $p > 0.05$ ). El tiempo anestésico fue de  $153.5 \pm 42.2$  min. La diuresis para el grupo 1 fue  $2.8$  ml/kg/h ± 1.5 sin diferencias significativas con el grupo 2. El sangrado transoperatorio para el grupo 1 fue de 540 ml, y para el grupo 2 de 431 ml sin diferencias significativas.

Las variables hemodinámicas presentaron diferencias significativas en la PAD final, y la PAM final, ( $p < 0.05$ ). Estos valores están representados en el Cuadro I. Las variables del patrón gasométrico están representadas en el Cuadro II. No se encontraron diferencias significativas. El tiempo de hipotensión inducida en los pacientes del grupo 1 fue de 93.0 mientras que en el grupo 2 fue de 46.7 ( $p < 0.05$ ). Las intervenciones quirúrgicas en las cuales se aplicó esta técnica de hipotensión inducida están registradas en el Cuadro III.

Las condiciones operatorias fueron evaluadas por el cirujano, en el grupo 1, buenas en 9 pacientes (90 %), y regulares en 1 paciente (10 %), para el grupo 2, 9 pacientes (90 %) como buenas y un paciente (10 %) como regulares. Cuatro pacientes del grupo 1 (20 %) presentaron taquicardia superior a 120 latidos por minuto por lo que se administró atenolol IV 2 mg/kg dosis única.

**Cuadro II**  
**Patrón Gasométrico**

	Grupo 1 Hidralazina			Grupo 2 Nitropusiato de Sodio		
	PRE	TRANS	FINAL	PRE	TRANS	FINAL
pH	7.40 ± 0.08	7.41 ± 0.05	7.40 ± 0.04	7.44 ± 0.06	7.40 ± 0.07	7.39 ± 0.04
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	308.09 ± 108	336.18 ± 12.6	382.73 ± 70.04	359.45 ± 105.28	357.64 ± 110.87	368.62 ± 142.77
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	36.29 ± 8.0	32.63 ± 4.52	34.3 ± 3.6	32.93 ± 6.4	33.02 ± 6.6	34.71 ± 3.09
HCO <sub>3</sub> (mMol/L)	22.15 ± 1.91	20.64 ± 1.5	21.07 ± 1.7	21.89 ± 0.9	20.5 ± 1.9	21.1 ± 1.5
Beb (mMol/L)	- 1.87 ± 2.3	- 2.71 ± 1.9	- 2.78 ± 1.88	- 1.05 ± 1.9	3.17 ± 2.14	- 2.85 ± 2.02
SaO <sub>2</sub> (%)	99.6 ± 0.3	99.6 ± 0.3	99.78 ± 0.04	99.7 ± 0.2	99.38 ± 1.3	98.6 ± 3.13

**Cuadro III**  
**Intervenciones quirúrgicas por grupo de estudio**

Clínica	Grupo 1 Hidralazina	Grupo 2 Nitropusato de Sodio
Máximo Facial	6	4
Oncología	1	2
Traumatología y Ortopedia	1	2
Ginecología	1	1
Urología	1	1
Total	10	10

### DISCUSIÓN

La hidralazina es un potente vasodilatador que actúa relajando directamente las fibras musculares lisas de las arteriolas, por un mecanismo de acción que está relacionado con la propiedad del fármaco para quedar los oligometales que intervienen en la contracción del músculo liso<sup>6</sup>, gracias a esta acción es posible utilizar la hidralazina intravenosa durante la anestesia general balanceada para proveer hipotensión inducida durante procedimientos quirúrgicos.

El presente estudio resume 10 casos en que se utilizó hidralazina intravenosa con el fin de producir un estado hipotensivo inducido transoperatorio, coincidiendo con James<sup>5</sup>, en que la hipotensión inducida transoperatoria con hidralazina es una técnica simple y efectiva de inducir hipotensión transanestésica, con gradual respuesta cardiovascular sin montañas y valles en la presión arterial.

A pesar de ser una técnica simple y efectiva, se debe de realizar una adecuada selección de los pacientes, - como en el presente estudio, en el cual se analizaron pacientes con estado físico ASA I-II-, ya que se ha demostrado que la administración de hidralazina ante una isquemia miocárdica, podría causar deterioro de ésta, gracias al fenómeno de robo-coronario<sup>7</sup>.

En este estudio el gasto urinario se mantuvo en límites aceptables en ambos grupos. Consideramos que el mecanismo normal para preservar la perfusión renal en presencia de disminución de la presión sanguínea, es la secreción intrarrenal de prostaglandinas PGE<sub>2</sub> y PGl<sub>2</sub>, ambos potentes vasodilatadores. La combinación en el incremento del tono de las arteriolas

eferentes, mantienen un adecuada presión hidrostática capilar glomerular, minimizando la disminución del flujo glomerular renal. La renina-angiotensina aldosterona es la responsable de esta respuesta<sup>8</sup>. En pacientes neuroquirúrgicos, la hipocapnia e hipotensión inducida es discutible ya que la hipocapnia profunda produce vasoconstricción excesiva y por lo tanto isquemia tisular<sup>9</sup>. Considerando este aspecto, nosotros conservamos una PaCO<sub>2</sub> durante el periodo de hipotensión de  $32.6 \pm 4.52$  mmHg como cifra mínima.

Por otra parte la acción de NPS a nivel del flujo sanguíneo cerebral durante la hipotensión controlada en el transoperatorio, reporta que hay una disminución de un 40 %, a pesar de ésto, se ha demostrado que una presión arterial media de 35 -45 mm Hg es una presión adecuada<sup>10</sup>.

Teniendo en consideración estos aspectos nosotros llevamos a hipotensión a estos pacientes hasta  $51.7 \pm 3.65$  mmHg para el grupo de hidralazina y a  $56.6 \pm 2.8$  mmHg para el grupo de NPS, considerando a estas cifras dentro del margen de seguridad.

Las ventajas de disminuir las pérdidas sanguíneas, los tiempos operatorios, la necesidad de transfusión sanguínea, y los requerimientos anestésicos<sup>11</sup>, parecen ser suficientes garantías sobre complicaciones potenciales de la hipotensión deliberada, ya que algunos autores<sup>12,13</sup>, han demostrado que este tipo de hipotensión con una PAM de 50 torr no produce daño cerebral, cardiaco, hepático o renal, estamos de acuerdo con estos autores ya que disminuyó el tiempo quirúrgico y las condiciones operatorias fueron favorables.

Consideraremos que las diferencias significativas en la PAD final y en la PAM final encontradas en nuestro estudio, es el resultado de la activación del sistema renina-angiotensina con los concomitantes niveles altos de angiotensina II que ocurre cuando la infusión de NPS es descontinuada<sup>14</sup>. En diversos estudios se han demostrado alteraciones de los gases arteriales con el uso de vasodilatadores para la hipotensión controlada. El principal mecanismo fisiopatológico para explicar ésto, es el incremento del corto circuito intrapulmonar, debido a la inhibición de la vasoconstricción pulmonar hipóxica que se origina posterior a la administración de drogas vasodilatadoras durante la anestesia general<sup>15</sup>.

Sin embargo en nuestro estudio no hubo evidencias de alteraciones de los gases arteriales, ni datos que evidenciaron estos corto-circuitos intrapulmonares, a pesar de que se administraron potentes vasodilatadores como la hidralazina o nitropusato de sodio.

Concluimos que la hidralazina puede ser utilizada en la técnica de hipotensión inducida transoperatoria, sobre todo en intervenciones en las cuales se requiere un mayor tiempo de hipotensión, como en aquellas con un tiempo mayor de 3 h, no perdiendo de vista los criterios de inclusión, y que la monitorización hemodinámica debe ser más integral. Sugerimos que la administración de hidralazina en

bolos IV debe de aplicarse en un periodo de 15 a 20 min, antes del inicio de la fase de sangrado transoperatorio. Se puede utilizar hidralazina IV en bolos, siendo un medicamento fiable en la técnica de hipotensión inducida transoperatoria, ya que a pesar del mayor tiempo de hipotensión, los flujos urinarios se mantienen en límites de seguridad.

## REFERENCIAS

1. Lessard MR, Trépanier CA, Baribault JP, Brochu JG, Brousseau CA, Coté JJ, Denault PH. Isoflurane-induced hypotension in orthognathic surgery. *Anest Analg* 1989; 69: 379-383.
2. Bernard JM, Pinaud M, Maquin-Mavier I, Remi JP, Passuti N. Hypotensive anesthesia with isoflurane and enflurane during total hip replacement: a comparative study of catecholamine and renin-angiotensin responses. *Anest Analg* 1989; 69: 467-472.
3. Borches D, Ruiz R, De Miguel E. Hipotensión inducida con nitroprusiato sódico mediante un sistema automático adaptativo de regulación de la dosis. Desarrollo experimental. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1991; 38: 3-7.
4. Vesey CJ. The antidotal action of thiosulfate following acute nitroprusside in dogs. *Anesthesiology* 1985; 62: 415-421.
5. James DJ, Bedford RF. Hydralazine for controlled hypotension during neurosurgical operations. *Anest Analg* 1982; 61: 1016-1019.
6. Kuzniar J, Skret A, Piela A, Szmigiel Z, Zaczek T. Hemodynamic effects of intravenous Hydralazine in pregnant women with severe hypertension. *Obstet Gynecology* 1985; 66: 453-458.
7. Morita S, Takahashi H, Kono M, Ozawa M, Sato T. Effects of hydralazine and prostaglandin E1 on regional myocardial function in the ischemic canine heart. *Anest Analg* 1991; 72: 114-119.
8. Lessard MR, Trépanier CA. Renal function and hemodynamics during prolonged isoflurane-induced hypotension in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 860-865.
9. Waaben J, Husum B, Jon Hensen A, Cjedde A. Regional cerebral blood flow and glucose utilization during hypocapnia and adenosine-induced hypotension in the rat. *Anesthesiology* 1989; 70: 299-304.
10. Pinaud M, Souron R, Lelauque JN, Gazeau MF, Lajat Y, Dixneuf B. Cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during nitroprusside induced hypotension to less than 50 mmHg. *Anesthesiology* 1989; 70: 255-260.
11. Tadikonda LK. Deliberate hypotension and anesthetic requirements of halothane. *Anest Analg* 1981; 60: 513-518.
12. Thompson GE. Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty a study of blood loss and organ function (brain, heart, liver and kidney). *Anesthesiology* 1978; 48: 91-96.
13. Towns BD. neuropsychological changes in a young, healthy population after controlled hypotensive anesthesia. *Anest Analg* 1986; 65: 955-959.
14. Edmondson R, Del Valle O, Shah N, Wong G, Dwyer D, Matarazzo D, Thorne A, Coffey CH, Bedford R. Esmolol for potentiation of nitroprusside induced hypotension: impact on the cardiovascular, adrenergic and renin-angiotensin systems in man. *Anest Analg* 1989; 69: 202-260.
15. Casthely PA. Intrapulmonary shunting during induced hypotension. *Anest Analg* 1982; 61: 231-235.