

11202
ref. 2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Hospital Central Sur de Concentración Nacional
Picacho

HIPOTENSION CONTROLADA CON VERAPAMIL EN
INFUSION CONTINUA PARA NEUROANESTESIA

TESIS RECEPCIONAL

para el curso de Especialidad en:

A N E S T E S I A

presenta

DRA. SILVIA ROSA ALLENDE PEREZ

TESIS CON
FALTA DE ORIGEN



México, D. F.

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE	PAGINA
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	6
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	12
DISCUSION	21
CONCLUSIONES	24
RESUMEN	25
BIBLIOGRAFIA	27

INTRODUCCION:

Las técnicas y agentes utilizados para la hipotensión controlada, han aparecido por hallazgos accidentales, así tenemos la hipotensión hemorrágica descrita por Gardner¹⁹ en 1946, ó la hipotensión por bloqueo espinal alto provocada por Griffiths y Gillies²¹ en 1948. Enderby¹³, Davison⁷, Organe³⁸ en 1950, proponen el uso de bloqueadores ganglionares para producción de hipotensión controlada.

Avances recientes, han incrementado nuestros conocimientos acerca de los cambios fisiológicos que ocurren durante la anestesia con hipotensión controlada.

La hipotensión inducida ha sido utilizada en el transoperatorio para facilitar el acto quirúrgico, reduciendo las pérdidas sanguíneas y disminuyendo el número de transfusiones sanguíneas, como en el uso de agentes -- anestésicos^{5,32,47}.

Durante los últimos 15 años, se han obtenido grandes avances en la cirugía de los tumores y aneurismas endocraneanos, procedimientos manejados por microcirugía. Esto, más la adición de hipotensión controlada requiere personal especializado y con estrecha colaboración entre Neurocirujano y Anestesiólogo^{13,17}.

Es difícil separar las complicaciones inherentes a esta técnica, y cada caso debe ser evaluado en forma individual, valorando los riesgos en contra de los beneficios.

El agente hipotensor ideal debería exhibir las siguientes propiedades:^{5,32,47}

- a). Administración sencilla
- b). Eficacia
- c). Predictibilidad
- d). Confiabilidad
- e). Inicio de acción rápida y recuperación igual
- f). Eliminación rápida (sin efecto acumulativo).

Al mismo tiempo no debería de tener:

- 1.- Efectos tóxicos o metabolitos tóxicos
- 2.- Taquifilaxia
- 3.- Taquicardia refleja
- 4.- Hipertensión de rebote
- 5.- Compatibilidad con los anestésicos.

Uno de los nuevos grupos de drogas cardiovasculares en la década de los 80's han sido, las drogas bloqueadoras de la entrada de los canales del calcio.^{4,6,41,46}

Dentro de este grupo uno de los más estudiados es el - verapamil (bloqueador de los canales lentos del calcio)^{4,20,41}, para producción de hipotensión controlada en Anestesia⁵².

Este fármaco es un derivado sintético de la Papaverina, es un bencenoacetnitrilo que en 1962 se introdujo como un vasodilatador.^{20,49} y 5 años después se encontró que inhibía selectivamente el flujo de calcio através de - las membranas por medio de los canales lentos.^{9,41,50} Su biotransformación se realiza a nivel hepático donde el 80 a 90% de la droga es depurada, consistiendo en - N-alkilación y sus metabolitos tienen del 5 al 10% de la actividad del producto original (Norverapamil).^{20,-41,49,50}

El tiempo alfa de vida media es de 2 a 15 min., con un promedio de 3.5 min.⁹

El Verapamil tiene una elevada unión a proteínas y -- otros fármacos como: el Diacepam, Lidocaina, Propanolol, con igual elevada unión a proteínas, pueden desplazar - al Verapamil, aumentando de manera significativa la frac - ción libre del agente.^{20,41,51}

Los efectos hemodinámicos primarios son: disminución, - de las resistencias periféricas y disminución de la pre - sión sanguínea, con respuestas variables en la frecuen - cia cardíaca y contractibilidad miocárdica,^{20,33,35,49} las cuales se ven influenciadas por el uso de agentes - halogenados volátiles.^{8,22,26,28,29} Evidencias experi - mentales recientes que sugieren presencia por el halo - thane ^{2,3,15,16,40}.

Han aparecido diversos reportes acerca de los efectos del Verapamil a nivel cardiovascular, Oates-*et al.*,³⁷,⁴¹, compara la infusión del Verapamil, con la del Nitroprusiato de Sodio en ratas, obteniéndose de acuerdo a dosis hipotensoras equipotentes un inicio de acción - más lento y terminación del efecto en menor tiempo que el observado con el Nitroprusiato de Sodio, no encontrando además taquifilaxia con la infusión prolongada del primero, ni hipertensión de rebote.⁴¹

En 1981 Zimpfer *et al.*, utiliza este agente, para inducir hipotensión a dosis de 0.07 mg/Kg en bolo obteniendo una disminución de la tensión arterial media de 108 ± 18 mmHg a 84 ± 20 mmHg al igual que las resistencias vasculares periféricas en un $29 \pm 10\%$ variando de 1662 ± 399 dinas/cm⁻⁵; sin cambios significativos en la frecuencia cardíaca, ni de la presión de la arteria pulmonar. ⁵²

El Verapamil ha sido usado como agente hipotensor en anestesia electiva,⁵² pero además esta droga se utiliza también para el tratamiento de isquemia del miocardio,^{14,18,24,25} alteraciones de la conducción auriculo-ventricular ^{14,28,48}, conversión de la taquicardia supraventricular paroxística a ritmo sinusal, ^{1,11,43,45} protección del miocardio durante cirugía cardíaca³⁹, - así como para el tratamiento del vasoespasmo cerebral. ^{10,41,42,44.}

Una de las cirugías más favorecidas con el uso de hipotensión controlada es la intracraneal, debido a lo limitado y poco accesible del campo quirúrgico, así como a la utilización de microscopio.

En nuestro estudio decidimos emplear Verapamil para lograr dicha hipotensión controlada, debido a los largos tiempos quirúrgicos que requerirían de dosis importantes de Nitroprusiato de Sodio con los riesgos inherentes a éstas como son taquifilaxia, intoxicación por cianuro e hipertensión de rebote la cual es indeseable en el postoperatorio de estos pacientes.

OBJETIVOS:

1. Determinar las dosis óptimas requeridas de Verapamil en infusión para producir hipotensión controlada, - hasta cifras deseables.
2. Reportar los cambios hemodinámicos producidos por la infusión de Verapamil.
3. Describir los efectos clínicos, de laboratorio o electrocardiográficos secundarios al uso de Verapamil en infusión.

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un análisis prospectivo y longitudinal de - Junio a Noviembre de 1987 en el H.C.S.C.N. (Picacho) - seleccionando 10 pacientes al azar de la consulta externa de Neurocirugía, de ambos sexos, con edades compren didas entre 15 y 70 años, programados en forma electi-va para craneotomía por ser portadores de aneurismas o tumoraciones intracraneanos.

Todos los pacientes pertenecieron a un estado físico - estado II-III de acuerdo a la clasificación de la -.- A.S.A. (Sociedad Americana de Anestesiología).

De este grupo se excluyeron a todos aquellos pacientes intervenidos de urgencia o con antecedentes de Infarto del miocardio de menos de seis meses de evolución a la fecha de la cirugía, así como los que tuvieron alteraciones en la conducción cardíaca, y a los portadores - de Insuficiencia Hepática, Renal o Cardíaca o estuvie- ran recibiendo tratamiento con digitálicos y/o beta-- bloqueadores.

A todos los pacientes se les medicó con Diacepam 10mg. via oral 30 min. aproximadamente antes del inicio del acto quirúrgico.

A su llegada a quirófano se canalizaron dos venas periféricas con catéter venoso No. 16, se colocan electrodos torácicos en dorso para monitorización de frecuencia cardíaca y conducción cardíaca de D II del ECG mediante cardioscopio Honeywell el cual cuenta además -- con impresión de dicho parámetro; posteriormente se -- instala brazaletes de monitor no invasivo para registro de TA sistólica, diastólica, media y frecuencia cardíaca.

La inducción de la anestesia se llevó a cabo con fentanyl 5 mcg/kg; Besilato de Atracurio 600 mcg/kg y Tio--pental sódico de 4 - 6 mg/kg.

Se administró oxígeno al 100% con mascarilla y se procedió a la intubación con sonda endotraqueal con globo de baja presión tipo Magill, 90 segundos posterior a los fármacos ya mencionados.

Posteriormente se procedió a cateterización vesical -- para cuantificación de diuresis, así como de arteria -- radial del brazo no dominante (previa prueba de Allen) para monitorización invasiva de tensión arterial sistólica, diastólica y media, se tomaron muestras de san gre para gasometrías y determinación de calcio sérico. Finalmente la colocación de catéter con globo de flota ción del tipo Swan Ganz^R No. 7Fr en la vena yugular --

interna por vía anterior, para la determinación de los siguientes parámetros: Temperatura, Presión Venosa Central, Gases Venosos, Presiones de la arteria Pulmonar (sistólica, diastólica y media), Presión Pulmonar Capilar y Gasto Cardíaco mediante la computadora Honeywell por termodilución e indirectamente las resistencias vasculares periféricas totales, resistencias pulmonares vasculares e Índice Cardíaco, mediante las fórmulas convencionales.

Todos los parámetros monitorizados se registraron en una hoja especial (anexo 1) en los siguientes tiempos:

- 1.- Determinación Basal.
- 2.- Después de la administración en bolo del Verapamil en los: 1,3,5,10,30 y 60 minutos.
- 3.- Cinco minutos después de suspender la infusión
- 4.- Al final de la Anestesia.

Para el mantenimiento se utilizó la máquina de gases anestésicos Modulus T.M. Ohio con vaporizador Termocompensado Fluotec 4 manejando flujos de 0.5 a 1.5 Vol.%; oxígeno y óxido nitroso al 50%, controlando la FI_{O_2} con oxímetro Ohio Polarographic 401; y dosis intermitentes cada 25-30 min. de Fentanyl a 2 mcg/kg y Besilato de Atracurio a 150-300 mcg/Kg.

La ventilación se controló mecánicamente con ventilador

de volumen Ohio V5, a una frecuencia para mantener una PaCO_2 entre 25 y 30 mmHg, y un volumen corriente de 10 a 12 ml/kg y presión inspiratoria de 20 cm de agua.

Para reducción del volumen cerebral se utilizó Manitol al 20% de 0.5 a 1 gr/kg.

La posición de la cabeza durante el transoperatorio -- fué de 15 grados (fowler) en relación al resto del cuerpo; en dos casos fué en posición sentada, para mejor acceso de la fosa posterior.

Todos los pacientes se manejaron con hipotensión controlada a base de Verapamil, administrando una dosis inicial en bolo I.V. de 0.07 mg/kg, al inicio del acto quirúrgico y 20 min. después con infusión continua a dosis promedio de 0.005mg/kg/min. variando las dosis de acuerdo a la respuesta del paciente para mantener una T.A.M. de 50 Torr., suspendiendo el Verapamil al finalizar la resección tumoral o clipaje del aneurisma

En los casos necesarios se administró Gluconato de Calcio a 15mg/kg para revertir los efectos hemodinámicos del Verapamil.

Al finalizar el acto anestésico quirúrgico, todos los pacientes fueron trasladados a la Unidad de Terapia Intensiva, intubados, completamente monitorizados, hemodinámicamente estables, y con efectos anestésicos -- residuales.

Una vez recabada la información se realizó el análisis estadístico mediante la prueba *t de Student* para una sola muestra.

RESULTADOS:

De los 10 pacientes tomados al azar, el 60% correspondieron al sexo femenino y el 40% al masculino.

Con edades comprendidas entre 17 y 63 años, promedio de 33 años. El peso varió en un rango de 52 a 85 Kg.,- promedio de 65kg.

Con respecto al riesgo anestésico quirúrgico según la clasificación de la A.S.A. (Sociedad Americana de Anestesia), 80% fueron E II y 20% E III.

En el cuadro No. 1 se muestran los diagnósticos quirúrgicos.

DIAGNOSTICOS PREOPERATORIOS

PATOLOGIA	NUMERO	PORCENTAJE
Adenoma Hipofisario	5	50%
Astrocitoma	2	20%
Tumor Cerebeloso	1	10%
Aneurisma Carotida Izq.	1	10%
Malf.A-V Temporal Izq.	1	10%

Cuadro No. 1

Los tiempos quirúrgicos variaron en un rango de 2 a 6 hrs. con un promedio de 3.8 hrs.

Las dosis totales iniciales en bolo del Verapamil fueron de 3.9 mg. a 6.3 mg. con un promedio aritmético de 4.8 mg.

La dosis de Infusión variaron de 0.260 mg/min. a 0.425 mg./min. con un promedio de 0.327 mg./min.

En el cuadro No. 2 se muestran los promedios de los parámetros hemodinámicos en relación a la administración del Verapamil.

PROMEDIOS DE LOS PARAMETROS HEMODINAMICOS

TIEMPO	Temp. C°.	FC Min	TAS Torr	TAD T	TAM T	PVC cm/ H ₂ O	PCR mm/ Hg	PP mm/ Hg	RVS Din/ seg/ cm-5	RVP Din/ seg/ cm-5	GC l/ min	IC l/ min/ m ² .
Basal	36.6	82	115	76	88	8	11	23	1139	187	5.6	3.2
1 Min.	36.6	74	100	64	75	9	12	25	963	201	5.4	3.1
3 Min.	36.8	74	93	62	71	10	13	27	911	212	5.4	3.1
5 Min.	36.9	72	75	52	58	11	13	28	777	241	4.9	2.8
10 Min.	36.9	70	75	50	58	11	14	30	771	258	4.8	2.8
30 Min.	36.9	70	70	44	52	12	15	31	718	298	4.5	2.6
60 Min.	36.9	66	70	44	52	13	15	31	735	331	4.2	2.4
5' post. susp. In.	36.9	66	70	44	52	13	14	30	735	331	4.2	2.4
Final Anest.	36.7	70	110	70	76	10	12	24	950	200	5.6	3.1

Cuadro No.2

La temperatura basal presentó un promedio de 36.6°C - con un rango de 36.5 - 37.5°C y durante el tiempo de infusión del fármaco el rango fué de 35.2 a 38.5°C -- con un promedio de 36.9°C.

En cuanto a la frecuencia cardíaca en los diferentes tiempos que se analizó posterior a la infusión de Verapamil, el cuadro No. 3 nos muestra el cálculo de -- los valores de ésta, en relación a los valores previos a la infusión.

CALCULO DE VALORES DE LA FRECUENCIA CARDIACA

	BASAL	POSTINFUSION						5'Pst. S.I.	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'		
PROMEDIO	82	74	74	72	70	70	66	66	70
DESV. ± STD.	17.5	17.5	13.4	14	15.5	14.9	15.7	14.3	13.7

Cuadro No.3

El análisis estadístico de los valores antes mencionados utilizando la prueba *t de Student* para una sola muestra nos señala que la frecuencia cardíaca disminuyó a partir del minuto 10 hasta el final de la anestesia en forma estadísticamente significativa con respecto a la basal con una $P < 0.05$.

El cuadro No. 4 se muestra el cálculo de los valores - para la presión venosa central en los diferentes tiempos posterior al inicio de la infusión de Verapamil, - comparado con los valores previos a ésta.

CALCULO DE VALORES PARA LA PRESION VENOSA CENTRAL

	BASAL	POSTINFUSION						5'	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'	S.I.	
PROMEDIO	8	9	10	11	11	12	13	13	10
DESV. STD. ±	2.58	2.62	2.30	1.69	1.16	2.44	2.88	2	3.39

CUADRO No. 4

El análisis mediante la prueba *t* de Student de estos - valores muestra que a partir de los 3 minutos y hasta-finalizar el acto quirúrgico, la Presión Venosa Cen -- tral aumentó progresivamente con respecto a la cifra - basal, este aumento fué estadísticamente significativo con una $P < 0.001$

Así mismo, se observó una tendencia a regresar a ci -- fras basales al final del procedimiento anestésico -- $P < 0.05$

El cuadro No. 5 nos muestra el cálculo de los valores- dados para la Presión Capilar Pulmonar en los diferen- tes tiempos estudiados pre y postinfusión del Verapamil.

CALCULO DE LOS VALORES PARA LA PRESION
CAPILAR PULMONAR

	BASAL	POSTINFUSION						5' S.I.	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'		
PROMEDIO	11	12	13	13	14	15	15	14	12
DESV. STD.	3.0	3.3	2.8	2.2	2.4	1.8	2.1	2.0	3.1

Cuadro No. 5

El análisis estadístico mediante la *t* de Student demostró que la presión capilar pulmonar aumentó en forma estadísticamente significativa en los minutos 5,10,30-60 y posterior a la suspensión con una $P < 0.05$. Encontrando además que el valor al final del acto anestésico no fué diferente significativamente al valor basal- $P < 0.05$

El cuadro No. 6 muestra el cálculo de los valores de la Presión Pulmonar.

CALCULO DE LOS VALORES DE LA PRESION PULMONAR

	BASAL	POSTINFUSION						5' S.I.	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'		
PROMEDIO	24	25	27	28	30	31	31	30	24
DESV. + STD. -	2.9	4.6	3.9	4.3	3.8	3.5	3.5	3.6	3.5

Cuadro No. 6

Analizando los valores anteriores mediante la *t* de Stu
dent encontramos un aumento estadísticamente signifi-
cativo de la Presión Pulmonar desde los 3' hasta el momen-
to de la suspensión del fármaco con una $P < 0.05$.

La cifra al final del procedimiento anestésico fué igual
al registro basal.

El cuadro No7 nos muestra el cálculo de los valores --
dados para las Resistencias Pulmonares Totales.

CALCULO DE LOS VALORES PARA LAS RESISTENCIAS
PULMONARES TOTALES

	BA SAL.	POSTINFUSION						5'Pst. S.I.	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'		
PROMEDIO ±	187	201	212	241	258	298	331	331	200
DESV. STD. ±	23.4	51	39	38	39	75	75	85	28.7

Cuadro No. 7

El análisis estadístico en este caso demuestra que --
existió un aumento significativo de las resistencias --
Pulmonares Totales a los 5, 10,30, 60min. y al momento
de la suspensión, con respecto a la basal con una $P < 0.01$ y que el registro al final de la anestesia no --
fué diferente en forma significativa al basal $P < 0.05$.

En cuanto a las Resistencias Vasculares Sistémicas - mostradas en el cuadro No. 8 , encontramos una disminución inmediata en éstas que se prolongó hasta el - final del acto anestésico, la cual fué estadísticamente significativa con una $P < 0.001$ calculada por medio de la prueba *t* de Student para una sola muestra.

CALCULO DE LOS VALORES PARA LAS RESISTENCIAS VASCULARES SISTEMICAS

	BASAL	POSTINFUSION						5'Pst. S.I.	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'		
PROMEDIO	1139	963	911	777	771	718	735	735	950
DESV. STD.	184	60	44	207	156	142	117	173	196

Cuadro No. 8

El cuadro No. 9 nos muestra los valores del Gasto - Cardíaco.

CALCULO DE LOS VALORES PARA EL GASTO CARDIACO

	BASAL	POSTINFUSION						5'Pst. S.I.	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'		
PROMEDIO	5.6	5.4	5.4	4.9	4.8	4.5	4.2	4.2	5.6
DESV. STD.	0.1	0.2	0.1	0.3	0.3	0.8	0.6	0.5	0.1

Cuadro No. 9

Mediante el análisis estadístico observamos una disminución constante y significativa desde el primer minuto hasta cinco minutos posterior a la suspensión de -- la infusión con una $P < 0.001$ y solo el final de la anestesia el valor volvió a cifras basales.

El índice cardíaco cuyos valores se muestran en el cuadro No. 10 presentó una disminución estadísticamente-significativa desde los cinco minutos hasta los cinco-minutos posterior a la suspensión de la infusión con -- una $P < 0.001$

La cifra al final de la anestesia no fué diferente -- estadísticamente a la basal

CALCULO DE LOS VALORES PARA EL INDICE CARDIACO

	BASAL	POSTINFUSION						5' S.I.	FINAL ANEST.
		1'	3'	5'	10'	30'	60'		
PROMEDIO	3.2	3.1	3.1	2.8	2.8	2.6	2.4	2.4	2.1
DESV. STD. ±	0.31	0.32	0.25	0.25	0.20	0.35	0.42	0.35	0.35

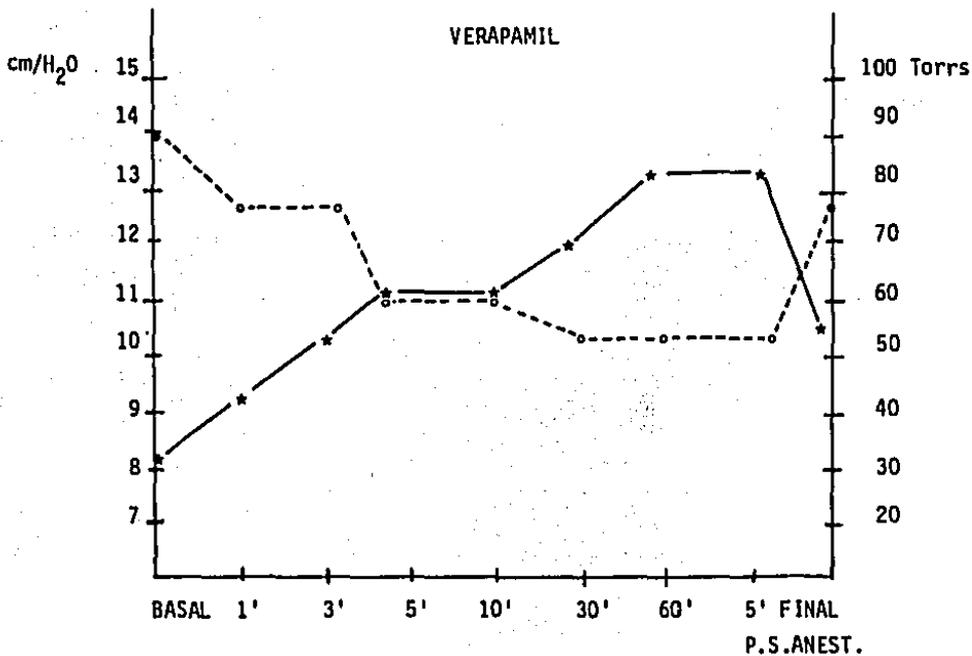
Cuadro No. 10

Además se observaron al inicio de la infusión cambios-electrocardiográficos en dos pacientes 20%, que consistieron en incremento de los intervalos P-R y R-R 10%; y presencia de ritmo nodal 10%

En ambos casos se utilizó gluconato de calcio para mejorar los efectos hemodinámicos secundarios a estas -- alteraciones resultando con esto un aumento de la --- T.A.M. y las resistencias pulmonares totales.

No observamos otros cambios electrocardiográficos, - Clínicos, y de laboratorio atribuibles al uso de Verapamil.

RELACION ENTRE LA T.A.M. Y P.V.C. DURANTE LA INFUSION DE
VERAPAMIL

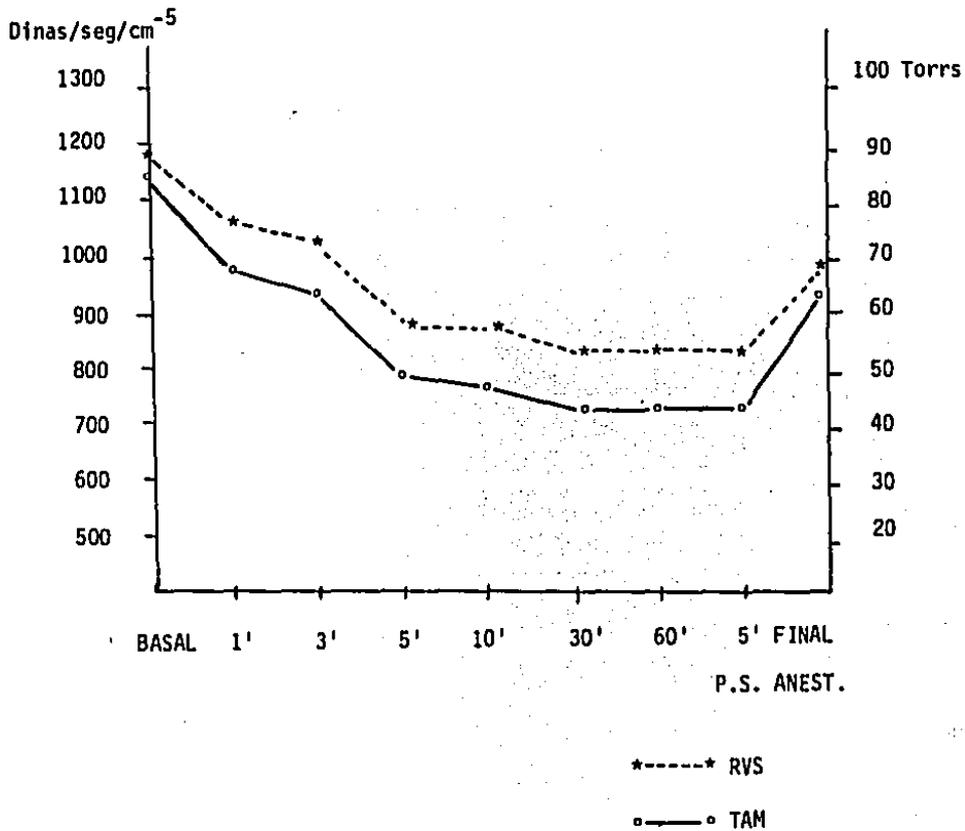


GRAFICA No. 1

----- PVC

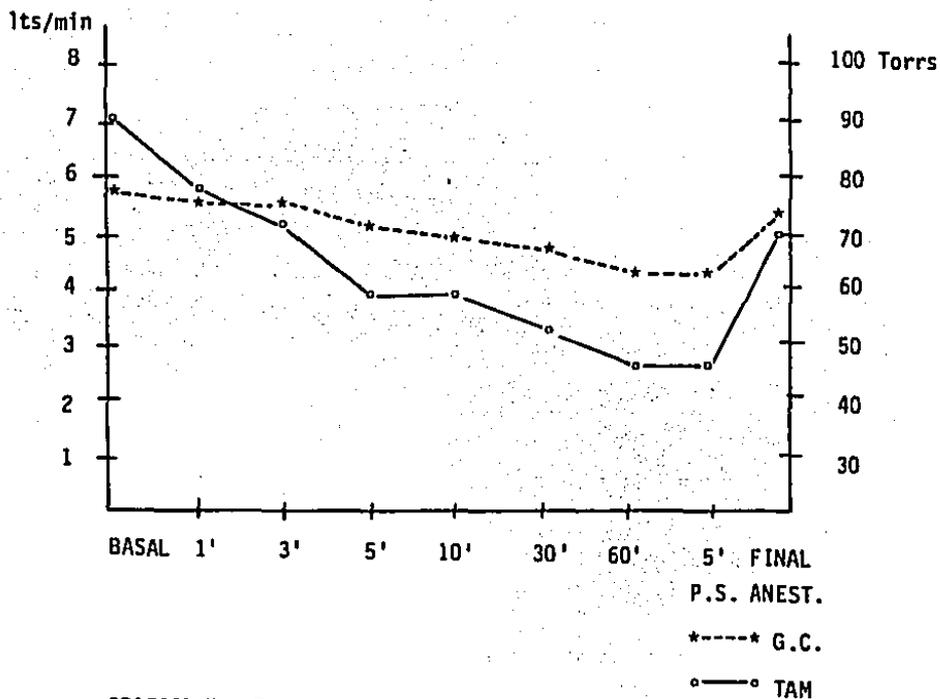
o-----o TAM

RELACION ENTRE R.V.S. Y T.A.M. DURANTE LA INFUSION DEL VERAPAMIL



GRAFICA No. 3

RELACION ENTRE T.A.M. Y F.C. DURANTE LA INFUSION DE VERAPAMIL



GRAFICA No. 2

DISCUSION:

En la actualidad los estudios referente al uso de Vera pamil en Hipotensión Controlada son escasos y describen su empleo en dosis única en bolo I.V.⁵²; no hay referencias bibliográficas publicadas concernientes a su uso en infusión continua en humanos.

Es un agente eficaz para producir hipotensión controlada, con un rápido inicio de acción y reversibilidad en promedio de 15 min. 20,41,52.

Sin embargo, los efectos hemodinámicos que se presentaron en nuestros pacientes, nos sugieren que la hipotensión producida puede ser debida tanto a vasodilatación periférica^{20,41,52} como a depresión miocárdica ya que en todos los pacientes encontramos, como puede observarse en las gráficas 1,2 y 3 que al mismo tiempo que nuestra tensión arterial media disminuía, también disminuían nuestras resistencias vasculares sistémicas lo cual nos estaría hablando de vasodilatación: así mismo, esta disminución se acompañó de aumento de la presión pulmonar y de la presión venosa central con disminución del índice cardíaco y del gasto cardíaco. Todo esto nos estaría hablando de una menor eficacia del corazón como bomba.

Es importante señalar que durante la hipotensión controlada se utilizaron agentes anestésicos inhalatorios Halogenados los cuales podrían haber contribuido al desarrollo de los efectos antes mencionados.

Chelley J.E. *et al*, encontró utilizando Verapamil y Halothane, efectos secundarios similares y concluye que éstos están dados por el halogenado.⁴

Otra observación importante de nuestro estudio fue el hecho de que la frecuencia cardíaca disminuyó, contrariamente a lo que esperábamos encontrar en todo paciente sometido a hipotensión controlada como respuesta refleja a tal la cual podría estar según Singh amortiguada por el efecto cronotrópico negativo directo de la droga. 20,41,45,46.

Los cambios electrocardiográficos que se presentaron en dos de nuestros pacientes han sido descritos por otros autores como inherentes a las propiedades farmacológicas del Verapamil, siendo éstos depresión de la frecuencia del nodo S-A; aumento en el período refractario del nodo A-V y disminución de la conducción del mismo.^{41,53.}

Así mismo se recomienda la administración de Gluconato de Calcio para revertir los efectos hemodinámicos secundarios a dichos cambios electrocardiográficos. Nuestros pacientes respondieron satisfactoriamente a la administración de Gluconato de Calcio.

Al igual que otros autores encontramos disminución en las dosis de relajantes requeridos para el transoperatorio.^{20,30,31,36,41} Debido a que el Verapamil potencializa el efecto de los relajantes neuromusculares. En conclusión, nosotros consideramos conveniente que en estudios posteriores se valoren los parámetros hemodinámicos en ausencia de anestésicos halogenados -- para determinar si la disminución de la eficacia del corazón como bomba es debida a el uso de Halogenado o depresión del mecanismo de conducción a nivel del nodo seno auricular por el Verapamil o a disminución en la propiedad contractil del miocárdio. Ya que -- empleando el Verapamil en dosis única se refiere que su efecto hipotensor es solo debido a disminución de las resistencias periféricas.

CONCLUSIONES:

1. En nuestros pacientes las dosis promedio de infusión del Verapamil para obtener una hipotensión optima -- fué de 0.005mg/kg/min.

2. Los cambios hemodinámicos que se presentaron en nuestros pacientes fueron:

Disminución de la Frecuencia Cardíaca, de la Tensión Arterial Media, del Índice Cardíaco, del Gasto Cardíaco y de las Resistencias Vasculares Periféricas ; así como aumento en la Presión Venosa Central, de la Presión Pulmonar y de las Resistencias Pulmonares - Totales.

No se presentaron cambios importantes en la temperatura.

3. El 20% de nuestros pacientes presentaron cambios -- electrocardiográficos al inicio de la infusión: aumento del intervalo P-R y R-R (10%) y 10% ritmo no - dal. No se encontraron cambios en las gasometrías - ni en los niveles de Calcio sérico.

Todos los pacientes requirieron mínimas dosis de relajantes neuromusculares en el transoperatorio.

RESUMEN:

Se estudian 10 pacientes seleccionados al azar, programados para neurocirugía, los cuales fueron manejados - con Verapamil en infusión continua a dosis de 0.005mg/kg/min, previa dosis de impregnación de 0.07mg/kg 20m. antes.

Se estudiaron los siguientes parámetros hemodinámicos: FC, TAS, TAD, TAM, PVC, RVS, RVP, GC, IC, PP, PCP, los cuales fueron analizados estadísticamente mediante la prueba *t* de Student para una sola muestra.

Los hallazgos fueron: disminución de la frecuencia cardíaca, tensión arterial media, gasto cardíaco, índice cardíaco, resistencias vasculares periféricas y aumento en la presión venosa central, presión pulmonar, presión capilar pulmonar, no habiendo cambios considerables en la temperatura.

Dos pacientes cursaron con alteraciones electrocardiográficas (ritmo nodal y aumento del intervalo P-R).

El Verapamil es un agente que produce una rápida hipotensión arterial hasta valores deseados con inmediata recuperación a valores basales al suspender la infusión, no encontramos hipertensión rebote ni taquifilia.

SUMMARY

One group of ten patients for elective Neurosurgery - (Aneurysm and intracranial tumors) were studied.

Equipotent hypotensive doses of Verapamil (0.005mg/kg min.) were administered randomly by continuous infusion to produce a uniform reduction in mean systemic arterial blood pressure.

Hemodynamic indices monitored before and after drug administration included ECG, Mean Systemic and Pulmonary artery blood pressure, Mean Central Venous and Pulmonary capillary wedge pressure, thermodilution cardiac output. Systemic vascular resistance and Pulmonary-vascular resistance were calculated by standard formulas.

Drug infusion reduced mean systemic blood pressure, heart rate, cardiac output, cardiac index, systemic vascular resistance and increased central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure, pulmonary pressure, were not change significantly in temperature.

Two of our patients have electrocardiographic changes (nodal rhythm, P-R and Q-T intervals was increase).

Verapamil is an efficient drug who produces a rapid but-controlled and predictable reduction in mean arterial pressure without any known toxicity.

REFERENCIAS:

1. Antman EM, Stone PH, Muller JE, et al
Calcium Channel Blocking agents in the treatment of cardiovascular disorders.
Ann Intern Med 93: 875-885 1980
2. Chelly JE, Hysing ES, Aberneuth DR, Doursont MF, et al
Effects of inhalational anesthetics on Verapamil Pharmacokinetics in dogs.
Anesthesiology 65:266-271 1986
3. Chelly JE, Hysing ES, Douglas Hill, Aberneuth DR, et al
Cardiovascular effects of and interaction between calcium blocking drugs and anesthetics in chronically instrumented Dogs. V Role of pharmacokinetics and the autonomic nervous system in the interaction between verapamil and inhalational anesthetics.
Anesthesiology 67:320-325 1987
4. Chelly JE, Rogers K, Hysing ES, Taylor A, Hartley C.
Cardiovascular effects of and interaction between calcium Blocking drugs and anesthetics in Chronically -- Instrumented Dogs I. Verapamil and Halothane.
5. Collins Vicent J. Anestesiologia. Interamericana segunda edición 1983.
6. Dargie H, Rewland E, Krikler D.
Role of calcium antagonist in cardiovascular therapy
Br. Heart J 46:8-16 1987
7. Davison MHA, *Pentamethonium iodide in anesthesia.*
Lancet 1950. 1. 252
8. Dolin SJ, And Little HJ., *Augmentation by calcium channel antagonists of general anaesthetics potency in mice.* Br. J. Pharmacol (In press) 1986.

9. Dominic JA., Bourne DWA., Tan TG., et al
The Pharmacology of Verapamil III. Pharmacokinetics in normal subjects after intravenous drug administration.
J. Cardiovasc Pharmacol 3: 25-38 1981
10. Edivsson L., Brandt L., Andersson KE.
Effect of a calcium antagonist on experimental constriction of human brain vessels.
Surg Neurol 11: 327-330 1979
11. Ellrodt G., Chew CYC., Singh BN.
Therapeutic implications of slow-channel blockade - in cardiocirculatory disorders.
12. Enderby G.E.H.
Controlled circulation with hypotensive drugs and posture to reduce bleeding in surgery. Preliminary results with pentamethonium iodide.
Lancet 1950. 1 . 1145
13. Enderby GEH., Guest Editorial. British Journal of Anesthesia 1975 vol. 47 No. 7 743-744
14. Ferlinz D., Turbow M.E.
Antianginal and myocardial metabolic properties of Verapamil in coronary artery disease.
AM J. Cardiol 46: 1019-1026 1980
15. Fleckenstein A. *Specific pharmacology of calcium - in myocardium cardiac pacemakers and vascular smooth muscle.* Annu Rev. Pharmacol Toxicol 17: 149-166 1977.
16. Fleckenstein A., Tritthart H., Fleckenstein B.
A new group of competitive Calcium-antagonist with highly potent inhibitory effects on excitation-contraction coupling in mammalian myocardium.
P Fluegers Arch 307: 25 1969.
17. Fox L., John.: *Microsurgical treatment of neurovascular disease. Part II. Neurosurgery*
Neurosurgery 1978. vol. 2 No. 2 305-321.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

18. Freedman B., Dunn RF., Richmond DR., et al
*Coronary artery spasm during exercise treatment -
with Verapamil.*
Circulation 64: 68-75 1981
19. Gardner JW., : *The control of bleeding during operation by induced hypotension.*
Journal American Medical Asociacion. 1946 vol. 132
572 - 574.
20. Goldman and Gilman. *Bases Farmacologicas de la Terapeutica.* Septima Edición. Panamericana 1986,
21. Griffiths HWC., and Gillies J.
Thoracolumbar splanchnicectomy and sympathectomy: Anesthetic procedures.
Anaesthesia 1948 .3 . 134
22. Halsey MJ., *Drug Interaction in Anesthesia*
Br. J. Anesth 59:112-123 1987
23. Hantlar CB. Felbeck PG., Krell DA., AND Knight PR.
Effects of Verapamil on sinus A-V nodal function in the presence of volatile anesthetics.
24. Johnson SM., Mauritson DR., Willerson TJ.
A controlled trial of Verapamil for prizmets Va - riant angina.
N. Engl. J. Med. 304: 862-866 1981
25. Johnson SM., Mauritson DR, WILLERSON TJ.
Comparison of Verapamil and Inifidipine in the treatment of varian angina pectoris [preliminary observation in ten patients].
AMJ Cardiol 47: 1295-1300 1981
26. Jones: *Calcium antagonist in resert avandces in -- Anesthesia and analgesia.*
15 (eds R.S. Atkinson and A.P. Adams). Edinburgh: - Churchill Livingstone.

27. Kapur PA., Bloor BC., Flacke WE., Olewine S.D.
Comparison of cardiovascular responses to verapamil during enflurane, isoflurane, or halothane anesthesia in the dog.
Anesthesiology 61: 156-160, 1984
28. Kapur PD, FLACKE WE.
Epinephrine induced arrhythmias and cardiovascular function after Verapamil during halothane anesthesia in the dog.
Anesthesiology 55: 219-225 1981
29. Kates RA., Zaggy AP., Norfleet EA., Heath KR.
Comparative cardiovascular effects of verapamil, -- Nifedipine and diltiazem during halothane anesthesia in swine.
Anesthesiology 61: 10-18 1984.
30. Kraynack BJ., Lawson N.W., Gintautas J.
Neuromuscular Blocking action of Verapamil in Cats
Can Anaesth Soc. J. 1983: 30 ; 242-247
31. Lawson NW., Kraynack B.J., Gintautas J.
Neuromuscular and electrocardiographic responses - to Verapamil in Dog.
Anaesth Analg 1983; 62: 50-4
32. Lebowitz Philip - Limusa - primera edición 1985
Técnicas de anestesiología Massachusetts G.Hosp.
33. Mangiardi M., Hariman R.I., Mc Allister R.G., et al
Electro physiologic and hemodynamic effects of Verapamil: Correlation with plasma drug concentration.
Circulation 57: 366-372 1978
34. Merin RG., *Are the myocardial functional and metabolic effects of isoflurane really different from those of halothane and enflurane.*
Anesthesiology 55: 398-408 1981
35. Newman RK, Bishop U.S., Peterson D.F., Leroux E.J.,
Effect of Verapamil on left Ventricular performance in conscious dogs.
J.P. Pharmacol Exp Ther 201: 723-730 1977

36. Norman J.: *Neuromuscular Blocking Drugs*
Br. J. Anaesth 1979 51: 471 - 3
37. Oates R.F., Stoker L.M., Stokers G.S.
*Verapamil as a Hypotensive agent: A comparison, in-
the anesthetised rat, with hydralazine, diazoxide,-
and nitroprusside.*
Clf Exp Hypertens 1: 473-485 1979
38. Organe G. Decamethonium iodide in anesthesia.
Lancet 1950. 1 . 773
39. Pinsky W.W., Lewis R.M., Mc Millin-wood J.B.
*Myocardial protection from ischemic arrest: potasi-
um and verapamil cardioplejia.*
Am. J. Physiol. 240: H 326-H335 1981
40. Reuter H.: *The dependence of slow inward curren in
Purkinje Fibers on the extracelular calcium concen-
tration.* J.Physiol (lond) 192: 479-492, 1967.
41. Reves J.G, Igor Kissing, William Lell, Tosone.
Calcium Blockers; Uses and Implications
Anesthesiology 57: 504-518 1982
42. Reves J.D.: *The relative hemodynamic effects of -
calcium entry blockers.* Anesthesiology 61 3-5/1984
43. Rowland E., EvansT., Krikler D.
*Effect of nifedipine on atrioventricular conduction
as compared with verapamil.*
Br. Heart. J. 42: 124 -127. 1979
44. Shimiza K., Otha T., Toda N.
*Evidence for greater susceptibility of isolate dog-
cerebral arteries to calcium antagonists than peri-
pheral arteries.*
Stroke 11: 261-266 1980
45. Singh B.N., Ellrodt G., Peter C.T.
*Verapamil: A review of its pharmacological properti-
es and therapeutic use.* Drugs 15: 169-197.

46. Singh B.N.,: *Overview of slow channel blocking drugs; Pharmacological Basis for therapeutic application.* Cardiology 69 (Suppl): 2-25, 1982
47. Snow J.C., *Manual Anesthesiologia, segunda edición - Salvat 1984.*
48. Tsien R.W., Gilles W.R., Greengard P.
Cyclic AMP mediates the effects of adrenaline on - Cardiac Purkinje Fibers.
Nature 240: 181-183, 1972
49. Woodcock L.G., Rietbrock T., Vohringer H.F., et al
Verapamil disposition in liver disease and intensive care patients: kinetics, clearance, and apparent blood flow relationships.
Clin Pharmacol Ther 30: 52-56, 1981
50. Woodcock B.G., Schulz W., Kober G., et al
Determination of hepatic extraction of Verapamil in cardiac patients.
Clin Pharmacol Ther 30: 52-56 1981
51. Yong C.L., Kunka R.L., Bates T.R.
Factors affecting the plasma protein binding of Verapamil and norverapamil in man.
Res. Commun Chem Pathol Pharmacol 30: 329-479 1980
52. Zimpferm, Fitzal S., Tonczar L.
Verapamil as a hypotensive agent during Neurolepto anesthesia.
Br. J. Anaesth. 53: 885-889 1981
53. Zipes B.P., Fischer J.C.,
Effects of agents which inhibit the slow channel on-sinus node automaticity and atrioventricular.
Circ. Res. 34: 184-192 , 1974.