

11205
2ej.
21.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado
Instituto Nacional de Cardiología de México
" Ignacio Chávez "

LABETALOL EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA POSOPERATORIA DE LA PERSISTENCIA DEL CONDUCTO ARTERIOSO

T E S I S

Que para obtener el título de Especialista en
C A R D I O L O G I A

p r e s e n t a

DR. WILFREDO PASTOR MARTINEZ SANCHEZ



Director de Tesis: Dr. Guillermo Fernández de la Reguera
Profesor titular del curso: Dr. Ignacio Chávez Rivera

México, D. F. *Fecha* **LEGIS** CON Febrero de 1989

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

	Pág.
I. Introducción	1
II. Material y Métodos	2
III. Resultados	4
IV. Discusión	8
V. Referencias	20

I N T R O D U C C I O N

La persistencia del conducto arterioso (PCA) es la cardiopatía congénita acianógena más frecuente en el Instituto - Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, constituye el 24.84% de los casos de cardiopatías congénitas estudiadas hasta el año de 1981 (1). El tratamiento de ésta entidad clínica -- implica corrección quirúrgica (2), los pacientes sometidos a ésta desarrollan hipertensión arterial sistémica en el po soperatorio inmediato, hemos estimado una frecuencia cercana al 60% de los casos operados (4). No se conoce con exac titud la génesis del fenómeno hipertensivo, se ha hipotetizado la manipulación de receptores aórticos, liberación de sustancias simpaticomiméticas y respuesta vasomotora del - lecho esplácnico a un brusco cambio de régimen hemodinámico (5). Durante éste evento clínico existe el riesgo potencial de complicaciones tales como accidente vascular cerebral, rotura de líneas de sutura, disección aórtica asociada a patología aórtica y aumento de la impedancia aórtica - con el consiguiente aumento de las demandas metabólicas del miocardio (6-9), lo que implica la vital importancia del -- control de las cifras tensionales. Para ésto generalmente se ensaya como primera elección un vasodilatador arterial - de acción directa e inmediata como el nitropusiató de sodio, con lo que se logra un control efectivo e inmediato de la - hipertensión; no obstante el retiro de este necesita la sug

titución por vasodilatadores administrados por vía oral como prazosin, nifedipina y betabloqueadores cuya administración se prolonga por cinco días o más hasta la desaparición del fenómeno hipertensivo. En un intento por buscar un fármaco vasodilatador de acción rápida, sostenida y de uso parenteral, que proporcionara un control efectivo de la tensión arterial y que dicho control permitiera el no utilizar fármaco y vasodilatadores por vía oral; se decidió ensayar el Labetalol, el cual es un fármaco betabloqueador con propiedades de bloqueo alfa y beta que ha sido utilizado extensamente en el tratamiento de hipertensión arterial sistémica (13-28).

MATERIAL Y METODOS

De manera prospectiva, longitudinal, experimental y comparativa se estudiaron 20 niños con diagnóstico de persistencia del conducto arterioso que ingresaron a la Terapia Intensiva Posquirúrgica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, procedentes del quirófano después de la corrección quirúrgica de su cardiopatía. Ningún niño tomaba medicamentos previo a la cirugía y se encontraron en condiciones clínicas estables sin evidencia de insuficiencia cardíaca, asma o alteraciones de la conducción cardíaca. Como

medicación preanestésica se utilizó Diazepan a dosis de -- 100-200 mcg/kg/dosis, sólo en niños mayores de diez kilogramos. La inducción anestésica se hizo con halotano y oxígeno, para la relajación muscular se utilizó pancuronio a 100 mg/kg/dosis. Se hizo anestesia balanceada con halotano, oxígeno y fentanyl a 2-3 mg/kg/dosis. A todos los niños se les colocó una línea arterial en la arteria radial o pedia y un cateter central por vía yugular interna. Al ingreso a la unidad de terapia intensiva posquirúrgica todos los pacientes se encontraban con intubación endotraqueal. Inmediatamente se efectuó vigilancia hemodinámica con control continuo electrocardiográfico y de la presión arterial, se procuró un adecuado intercambio de gases respiratorios con modificaciones del respirador automático y se insistió en una eficaz analgesia con clorhidrato de nalbufina a dosis de 150 mcg/kg/dosis. Se seleccionaron para el estudio los pacientes que desarrollaron hipertensión arterial en el posoperatorio inmediato, considerada ésta en aquellos que tuvieron presión arterial sistémica media (PAM) mayor de 100 mmHg. Con una distribución al azar se formaron dos grupos, un -- grupo que se tomó como control y con el cual se ensayó el nitropusiato de sodio a dosis respuesta necesaria para man tener una PAM entre 85-90 mmHg y un segundo grupo al cual se administró el Labetalol, a todos los pacientes se

les dió una dosis inicial de 0.25 mg/kg/dosis, por vía parenteral administrado en dos minutos, se esperó la respuesta durante 10 minutos, si ésta dosis no fue suficiente para el control de la PAM es decir, obtener una PAM entre 85 y 90 mmHg, se hicieron incrementos a 0.50, 0.75, 1.0, - 1.25, 1.50 mg/kg/dosis, hasta conseguir una PAM entre 85-90 mmHg, con una igual administración durante dos minutos y espera de respuesta entre dosis de 10 minutos (13-28). Antes y después de administrar cada dosis fue evaluada la PAM, la frecuencia cardíaca y la conducción aurículo-ventricular a través del monitor de presión y electrocardiograma continuo, así mismo se efectuó exploración auscultatoria de los campos pulmonares en búsqueda de la aparición de -- broncoespasmo. El análisis estadístico de los resultados se realizó con la t de Student para muestras pareadas (29).

RESULTADOS

De los 20 niños estudiados 13 fueron del sexo femenino y 7 del sexo masculino, el menor tenía 10 meses de edad y el mayor 36, con una edad promedio de 23.2 meses. El grupo tratado con nitroprusiato de sodio fue constituido por 10 - pacientes los cuales tenían una PAM preoperatoria de 75 ± 4 mmHg, una frecuencia cardíaca preoperatoria de 110 ± 3

lat x minuto, en el posoperatorio inmediato éstas cifras - se incrementaron a 119 ± 12 mmHg y 130 ± 8 lat x minuto respectivamente, cambio estadísticamente significativo ($P < 0.01$). Con el tratamiento de nitroprusiato de sodio a una dosis en las primeras horas de 5 mg/kg/min. fue posible -- controlar la PAM entre 85-90 mmHg, en el transcurso del tiempo se requirió cada vez menor dosis para mantener la PAM en éstas cifras (ver figura 1).

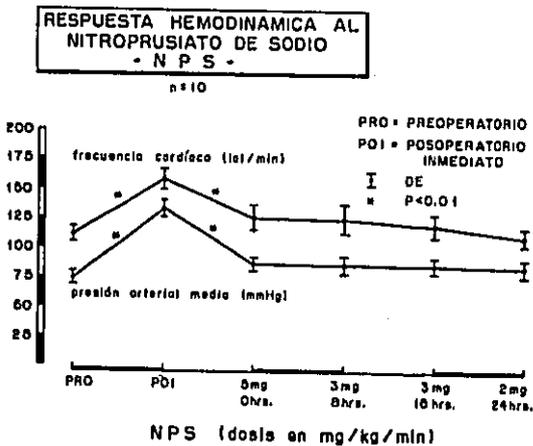


Fig. 1. Cambios hemodinámicos producidos por el nitroprusiato de sodio durante las primeras 24 horas.

A las 24 horas de posoperatorio para el retiro de este fármaco hubo la necesidad de utilizar vasodilatadores orales

en combinación , a cuatro de los 10 pacientes se les dió la combinación de prazosin y propranolol, a tres de ellos nifedipina y propranolol y al resto sólo prazosin, hasta que se controló la PAM en promedio al 6º día del posoperatorio. El grupo tratado con labetalol fue constituido también por 10 pacientes, tenían una PAM preoperatoria de 77 ± 5 mmHg y una frecuencia cardíaca de 110 ± 5 lat x min., en el posoperatorio inmediato la PAM y la frecuencia cardíaca se incrementaron a 123 ± 10 mmHg y 142 ± 22 lat x min., respectivamente, cambios estadísticamente significativos ($P < 0.01$). Al administrar el labetalol a dosis de 0.25 mg/kg sólo fue posible controlar la PAM en dos pacientes, con 0.50 mg/kg a dos de ellos, con 0.75 mg/kg a tres de ellos, con 1.0 mg/kg ., a tres más y con dos pacientes hubo la necesidad de incrementar el fármaco a 1.25 mg/kg para controlar la PAM. El efecto cronotrópico sólo fue significativo con las tres primeras dosis de labetalol. Después del control inicial de la PAM a la dosis útil, no hubo necesidad de control de la PAM con vasodilatadores orales, ya que la presión arterial sistémica se sostuvo en cifras dentro de límites normales. No se detectaron complicaciones desde el punto de vista clínico al administrarse éste fármaco. (ver tabla 1 y figura 2).

T A B L A 1

RESPUESTA HEMODINAMICA AL LABETALOL

*7

	PAM		DOSIS mg/kg				
	RPO	POI	0.25	0.50	0.75	1.0	1.25
1	70	110	86				
2	73	116	73				
3	73	113	95	86			
4	76	116	106	96	86		
5	83	126	90	90	86		
6	75	133	96	88	78		
7	83	143	133	113	96	83	
8	76	133	120	103	96	83	
9	83	116	110	103	93	90	86
10	83	123	106	96	96	90	85
\bar{X}	77	*123	*101	*96	*90	ns 86	ns 85
DE	5	10.6	17.3	9	6.9	4	0.7

Abreviaturas: PAM= presión arterial media en mmHg,
 PRO = preoperatorio; POI = posoperatorio
 inmediato; * = $p < 0.01$; ns = no estadis-
 ticamente significativo; \bar{X} = valor medio
 DE = desviación estándar

RESPUESTA HEMODINAMICA
 AL LABETALOL

n=10

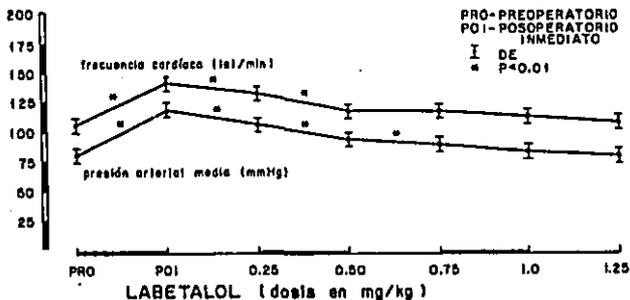


Fig. 2. Cambios hemodinámicos producidos por el labetalol a diferentes dosis.

DISCUSION

La persistencia del conducto arterioso es la cardiopatía - congénita más frecuente en nuestro medio, representa el -- 24,84% de los casos de cardiopatías congénitas estudiadas en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (1). En la mayoría de las series estudiadas a nivel mundial ocupa el tercer lugar de frecuencia, sólo superada por los defectos septales ventriculares y auriculares (2). A Ignacio Chávez y colaboradores se debe el concepto en esta anomalía congénita de fístula arterio-venosa y de una verdadera "cardiopatía fistular", además de la historia natural del padecimiento a medida que progresan la hipertensión arterial -- pulmonar (2,3). La fisiopatología del conducto arterioso depende de dos factores primordiales, del tamaño del conducto y de la relación existente entre las resistencias pulmonares y las sistémicas. Cuando el conducto arterioso es pequeño, las resistencias pulmonares del recién nacido bajan a límites normales, permitiendo el corto circuito arterio-venoso a nivel de las grandes arterias. El flujo pulmonar aumenta al igual que el retorno venoso al atrio izquierdo, el llenado diastólico del ventrículo izquierdo es mayor, con aumento del volumen látido, de la presión diastólica - final de ésta cámara y de la presión media del atrio iz---

quierdo. Cuando el conducto arterioso es grande, la presión aórtica se transmite a la arteria pulmonar; en estas circunstancias, la magnitud y la dirección del cortocircuito dependerá primordialmente de la relación que exista entre las resistencias sistémicas y las pulmonares. El cortocircuito de izquierda a derecha por los conductos de gran calibre producen un importante aumento del llenado diastólico y de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, así como la presión media del atrio izquierdo - con el consiguiente desarrollo de hipertensión venocapilar pulmonar. Son cuatro los mecanismos fisiopatológicos responsables de la hipertensión arterial pulmonar en la persistencia del conducto arterioso, la transmisión de las presiones sistémicas al circuito pulmonar, el aumento del flujo pulmonar, el incremento de la presión venosa capilar pulmonar y de las resistencias vasculares pulmonares. Debido al cortocircuito la presión diastólica sistémica disminuye y la presión del pulso aumenta, aunado a lo anterior las resistencias sistémicas disminuyen tratando con ello de permitir un flujo periférico adecuado. (1-3) El Tratamiento de esta cardiopatía se realiza con la interrupción del cortocircuito a través de la ligadura o la sección y sutura del conducto arterioso (2). En un trabajo de investigación en proceso del Servicio de Anestesiología Cardiovascular y

Terapia Intensiva Posquirúrgica del Instituto Nacional de Cardiología, se ha estimado que alrededor del 60% de los pacientes operados de la persistencia del conducto arterioso desarrollan como complicación hipertensión arterial sistémica posoperatoria (4). No se conoce con certeza la génesis de éste fenómeno. En 1972 Soler Planas y colaboradores, sugieren hipotéticamente que el mecanismo por el cual se eleva la presión arterial sistémica cuando se ocluye el conducto puede ser mediado por dos mecanismos, uno hemodinámico dado por el cambio de regimen tensional brusco y -- otro por la liberación de sustancias simpaticomiméticas. Mientras existe el conducto hay fuga sanguínea a través de éste, lo que provoca una disminución de la presión diastólica sistémica; al interrumpirse el cortocircuito quirúrgicamente ocurre un aumento de la presión diastólica sistémica con una distensión brusca inicial del lecho circulatorio sistémico, lo que va seguido de una reacción de vasoconstricción, que explica la elevación tanto de la presión sistólica, como de la diastólica. Es probable que el mismo lecho esplácnico reaccione con vasoconstricción exagerada y que eleve las presiones, en este fenómeno es posible que participe la liberación de sustancias simpaticomiméticas (5). Desde el inicio de la década de los setentas Estafanous y colaboradores observaron la frecuencia de hipertensión arte

rial sistémica posoperatoria en un 30-60% de los pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria y se hace mención de factores predisponentes tales como hipotermia, elevación de niveles plasmáticos de renina y angiotensina, epinefrina, norepinefrina y la participación de ciertos reflejos presores del corazón, las arterias coronarias y de las grandes arterias que emergen de ésta, aorta y pulmonar (6-7). Desde 1979 estudios experimentales hicieron consideraciones anatómo-fisiológicas de quimiorreflejos cardiogénicos hipertensivos, que no son más que tejidos quimiorreceptores que se encuentran en el origen de la aorta y de la arteria pulmonar en el corazón y los cuales reciben irrigación de la porción proximal de la arteria coronaria izquierda -- mismos que producen poderosos reflejos hipertensivos mediados a través de serotonina que produce vasoconstricción arterial generalizada excepto en las arterias coronarias y -- pulmonares. Las ramas aferentes de éstos quimiorreflejos -- cardiogénitos hipertensivos corren a través de ramas torácicas del nervio vago y se ha observado respuesta autonómica eferente tanto vagal como simpática, lo que incluye efectos inotrópicos simultáneos, tanto positivos como negativos sobre los atrios, efecto inotrópico positivo sobre los ventrículos, efectos cronotrópicos positivos y negativos y efectos dromotrópicos similares mezclados. También en éstos traba-

jos se consideró la existencia de reflejos presores a nivel de aorta torácica, que son reflejos mediados por fibras aferentes simpáticas cardiovasculares localizadas a nivel del cordón espinal con características de modulación por un sistema controlado por fenómeno de "Feedback" y dado fundamentalmente por distensión brusca de la aorta en un momento dado (9-12). Hasta donde pudimos verificar no existe en la literatura médica algún trabajo experimental que explique la génesis de la hipertensión arterial sistémica posoperatoria de la persistencia del conducto arterioso. A nuestra manera de ver el problema y desde un punto de vista hipotético basados en los aspectos anatomofisiológicos antes descritos pensamos que la hipertensión arterial sistémica posoperatoria de la persistencia del conducto arterioso puede ser multifactorial y tenemos que: 1) Durante el acto quirúrgico existe manipulación del nacimiento en el corazón de la aorta y la pulmonar y no es difícil que de alguna manera se estimulen los tejidos quimiorreceptores cardiogénicos hipertensivos que se encuentran en ésta zona. 2) Al cerrarse el cortocircuito ocurre un cambio hemodinámico súbito -- que produce distensión brusca de la aorta y de esta manera estímulos a los reflejos presores de estiramiento a nivel de aorta torácica. 3) El lecho esplácnico acostumbrado a un regimen hemodinámico, sufre un gran incremento en su vo

lumen sanguíneo y es probable que en defensa responda con liberación de sustancias simpaticomiméticas y vasoconstricción arterial. 4) Otros factores que pueden jugar un papel importante en la perpetuación de éste problema es el dolor, la hipercapnia y la existencia de hipovolemia en un momento dado. Dicho de manera resumida el fenómeno hipertensivo puede estar condicionado por la acción de reflejos simpáticos, liberación de sustancias simpaticomiméticas y vasoconstricción arterial generalizada. Hemos observado que éste fenómeno dura aproximadamente siete días, probablemente tiempo en el cual se lleva a cabo la adaptación cardiocirculatoria a un nuevo regimen hemodinámico y al metabolismo de las sustancias simpaticomiméticas liberadas. No obstante éste fenómeno hipertensivo en la mayoría de los casos es importante con cifras de presión arterial sistémica media de 120 mmHg o más, que potencialmente pueden ocasionar complicaciones hemodinámicas graves como accidente vascular cerebral, disección aórtica asociada a patología aórtica, aumento de la impedancia aórtica con el consiguiente aumento de las demandas metabólicas miocárdicas, e inclusive rotura de línea de sutura (6-9). Tal situación implica la necesidad vital de realizar tratamiento inmediato a este fenómeno hipertensivo. En la actualidad en la gran mayoría de los casos se utiliza un vasodilatador de -

acción rápida y directa como el nitroprusiato de sodio, el cual ha demostrado ser un fármaco útil, de eficacia comprobada en hipertensión arterial sistémica posoperatoria; pero con el inconveniente de ser de acción fugaz y la necesidad de infusión continua, que para su retiro por lo general necesita ser substituido por otros vasodilatadores orales y con el peligro potencial de producir intoxicación por tiocianatos cuando se utilizan grandes dosis (9-25). Lo anterior nos llevó a la idea de usar otro fármaco que nos pudiera dar un efecto antihipertensivo sostenido y sin el riesgo potencial de intoxicación. Por tal razón se utilizó el Labetalol fármaco descrito por primera vez por Farmer y colaboradores en 1972. El cual tiene características de efecto de antagonismo competitivo sobre los receptores adrenérgicos tanto alfa como beta. Su efecto hipotensivo es secundario a la disminución de las resistencias periféricas como resultado del bloqueo de los receptores alfa, además posee una moderada propiedad antagónica sobre receptores Beta 2 a través de estimulación simpática similar a la que produce fenilefrina o isoproterenol, lo cual explica su acción vasodilatadora. También se le ha considerado que causa disminución de la acción del sistema renina-angiotensina y puede jugar un papel anti-hipertensivo en pacientes con alteraciones de este sistema. Se le considera con un efecto

balanceado sobre receptores alfa y beta. Comparado con un antagonista alfa puro como la fentolamina es 6 a 10 veces menos potente que ésta en bloqueo alfa; es 1.5 a 4 veces menos potente en bloqueo beta que un betabloqueador puro como el propranolol y es once veces menos potente que el propranolol sobre el pulmón. Por sí mismo es de cuatro a dieciseis veces menos potente sobre bloqueo alfa que beta (13, 19,28). Su efecto antihipertensivo es rápido, los cambios hemodinámicos aparecen dentro de los primeros cinco a diez minutos después de la administración intravenosa a manera de bolo, su vida media es de alrededor de cinco horas, pero existe cierta variabilidad individual. Los metabolitos producidos no tienen ninguna actividad farmacológica. Su eficacia farmacológica ha sido comprobada en diferentes entidades clínicas como emergencias hipertensivas, hipertensión arterial sistémica perioperatoria, angina de pecho e infarto agudo del miocardio. Su forma de administración es simple, en diferentes protocolos está establecido la mejor manera de administración no tiene reacciones secundarias severas e inclusive en pacientes con problemas pulmonares cuando se usa como monoterapia (13-27). No se han encontrado efectos depresores miocárdicos severos inclusive en pacientes con alteraciones previas de la función ventricular (25-27). La realización del presente trabajo está ampliamente justificada: 1) En la necesidad del tratamiento agudo de la hi--

pertensión arterial sistémica posoperatoria por el riesgo potencial de complicaciones severas al presentarse ésta (8).

2) En nuestro medio generalmente se utiliza como ensayo farmacológico agudo para el tratamiento de esta complicación el nitroprusiato de sodio, fármaco de efectividad comprobada, pero con efectos colaterales e implicaciones clínicas descritas anteriormente (9-25). Tales consideraciones justifican por sí solo la búsqueda de un fármaco con propiedades vasodilatadoras, de acción sostenida y libre de efectos secundarios graves. Probablemente en la génesis de la hipertensión arterial sistémica posoperatoria de la persistencia del conducto arterioso, la acción de sustancias simpaticomiméticas como catecolaminas jueguen un papel muy importante en el desarrollo y la perpetuación del fenómeno hipertensivo. Las catecolaminas son alfa agonistas y producen vasoconstricción periférica, el administrar un fármaco antagonista de receptores alfa conllevaría la disminución de las resistencias periféricas y si tiene efecto antagónico sobre receptores beta produciría concomitantemente vasodilatación arterial. Este razonamiento estimuló la idea de utilizar un fármaco con propiedades balanceadas de bloqueo alfa y beta como el labetalol. La metodología de éste trabajo es simple, con medición de parámetros hemodinámicos clínicos accesibles a una terapia intensiva, se realizó de

esta manera basados en la experiencia clínica existente en la literatura que catalogan al fármaco como seguro y con pocos efectos secundarios (13-28). Se hizo a manera de estudio comparativo con un grupo control, con otro fármaco del que se conocen su eficacia clínica y efectos colaterales, como lo es el nitroprusiato de sodio. Como pueden hacer notar los resultados, el labetalol fue efectivo en controlar la presión arterial sistémica en todos los pacientes hipertensos como puede observarse en la figura 2. Las dosis utilizadas fueron variables, probablemente en base a respuestas idiosincráticas a la droga y la dosis más consistente en controlar la hipertensión fue 0.75 mg/kg/dosis, ver tabla 1. El efecto cronotrópico negativo del fármaco es moderado aún a dosis altas vease la figura 2. No hubo complicaciones que hayamos podido detectar desde el punto de vista clínico. Ninguno de los pacientes requirió fármacos vasodilatadores por vía oral, ya que la presión arterial se mantuvo controlada permanentemente después de la administración del medicamento. No tenemos una explicación precisa para esto, ya que sabemos que la vida media del fármaco es de cinco horas; quizás al bloquearse los receptores alfa y beta se haya permitido un metabolismo catecoláminico más rápido y por lo tanto estar menos biodisponible para efecto agónico sobre los receptores especifi--

cos y así producir los efectos secundarios como lo son la vasoconstricción arterial, aumento de las resistencias vasculares periféricas y por consiguiente hipertensión arterial sistémica. Otro factor que puede jugar un papel importante en la génesis del fenómeno hipertensivo en el posoperatorio es la alteración del sistema renina-angiotensina-alosterona, el labetalol es capaz de inhibir la acción de este sistema y por consiguiente evitar así la perpetuación del fenómeno hipertensivo (15-28). Un aspecto interesante y que no fue objetivo de este trabajo, sería el poder estimar y cuantificar las catecolaminas y la renina plasmáticas en el posoperatorio inmediato y la evolución de éstas en los primeros siete días del posoperatorio y de esta manera verificar la hipótesis. El nitroprusiato de sodio resulta un vasodilatador efectivo para controlar la hipertensión, su acción es muy fugaz, por lo que necesita infusión continua; en las primeras 24 horas los requerimientos de la droga para controlar la presión son cada vez menores, sin embargo, siempre se requiere de cierta dosis para control efectivo de la presión arterial y cuando se tiene que hacer el retiro de éste, es necesario sustituirlo por vasodilatadores orales, como fue necesario en nuestro grupo control, lo cual puede implicar mayor riesgo para éstos pacientes, observese figura 1.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA
*19

En conclusión los resultados de este trabajo demuestran que:

1) El labetalol es un fármaco eficaz y seguro para controlar la hipertensión arterial sistémica posoperatoria de los pacientes sometidos a corrección quirúrgica de la persistencia del conducto arterioso. 2) Como fármaco con propiedades betabloqueantes, el efecto cronotrópico negativo debido a esta propiedad es moderado. 3) En este grupo de pacientes no se observaron efectos secundarios. 4) Representa una alternativa más en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica posoperatoria de la persistencia del conducto arterioso, por su eficacia y seguridad puede ser útil en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica de otra etiología en niños en donde existe escasa experiencia en la literatura.

REFERENCIAS

*20

1. Attie.: Cardiopatas Congénitas. Ed. Salvat Mexicana. México 1985.
2. Quijano-Pitman F.: La cirugía del conducto arterioso. Ed. Fondo Cultural Banamex, A.C. 1976
3. Chávez I, Espino-Vela J Limón R, Dorbecker N: La persistencia del conducto arterioso 23: 287, 1953
4. Hipertensión arterial posoperatoria. Estudio Clínico - en proceso. Comunicación verbal
5. Soler G, Arcas R, Quijano F, Espino J: Hipertensión posoperatoria en la persistencia del conducto arterioso. Arch Inst Cardiol Méx: 42: 438-443, 1972
6. Estafanous FG, Tarazi RC, Viljoen JF, El Tawill MY: Hypertension Following Myocardial revascularization. Am. Heart J. 85: 732-738, 1983
7. Robert AJ, Niarchos AP, Subramanian VA, Abel RM, Hernan SD, Sealey JE, Case DB, White RP, Johnson GA, Laragh JH, Gay WA Jr, Okinaga AJ: Systemic hypertension associated with Coronary bypass surgery. Predisposing Factors, hemodynamic characteristics, humoral profile, and treatment. J. Thorac Cardiovascular Surg. 74: 846-857, 1977
8. Gray RJ, Postcardiac Surgical hypertension. J. Cardiol Anaesth 2: 678-682, 1988
9. Fremes SE et al: Effects of postoperative hypertension and its treatment. J. Thorac Cardiovasc. Surg. 47-56, 1983
10. James TN, Hageman GR, Urthaler F: Anatomic and Physiologic Considerations of cardiogenic hypertensive chemoreflex. Am. J. Cardiol 44: 852, 1989
11. Malliani A, Pagani M, Bergamaschi M: Positive feedback sympathetic reflexes and hypertension. Am. J. Cardiol 44: 860, 1979
12. Fovad FM, Estafanous FG, Bravo E, Iyer KA, Maydak JH, Tarazi RC: Possible Role of Cardioaortic reflexes in postcoronary bypass hypertension. Am. J. Cardiol 44: 866, 1979

13. Richards DA: Pharmacological effects of Labetalol in Man. Br. J. Clin Pharmacol 3: 721-3, 1976
14. Ronne-Rasmussen JO, Andersen GS, Bowal Jensen N, Anderson E.: Acute effect of intravenous labetalol in the treatment of systemic arterial hypertension. Br. J. Clin Pharmacol (suppl) 805-808, 1976
15. Trust PM, Rosei EA, Brown JJ, Fraser R, Lever AF, Morton JJ, Robertson JIS: Effect on blood pressure, angiotensin II and aldosterone concentration of treatment of severe hypertension with intravenous labetalol: -- Comparison with propranolol Br. J. Clin Pharmacol 3, suppl 3, 799-803, 1876
16. Brown JJ, Lever AF, Cumming AMM, Robertson JIS: Labetalol in hypertension Lancet I, 1147, 1977
17. Cumming AMM, Brown JJ, Fraser R, Lever AF, Morton JJ, Richards DA, Robertson JIS: Blood pressure reduction by incremental infusion of labetalol in patients with severe hypertension Br J. Clin Pharmacol 8, 359-364, 1979
18. Cumming AMM, Brown JJ, Lever AF, McKay A, Robertson JIS: Treatment of severe hypertension by repeated bolus injections of labetalol Br. J. Clin Pharmacol, 8, suppl 2 199-204, 1979
19. Frishman W, Halprin S: Clinical Pharmacology of the beta-adrenergic blocking drugs. Part 7 New horizons in beta-adrenergic blockade therapy: Labetalol. Am Heart J 98 660-665, 1979
20. Maretoja OA, Allonen H, Arola M, Laaksonen VO: Combined alpha and betablockade with labetalol in post-open Heart hypertension Chest 78: 810-815, 1980
21. Halprin S, Frishman W, Kirschner M, Strom J: Clinical Pharmacology of the new beta adrenergic blocking drugs. Part II Effects of oral labetalol in patients with both angina pectoris and hypertension: A preliminary experience A Heart J 99: 388-396, 1980
22. Gaynon RM, Morissette M, Presant S, Savard D, Lemire J: Hemodynamic and Coronary effects of intravenous labetalol in coronary artery of intravenous labetalol in coronary artery disease. Am J Cardiol 49: 1267-9, 1982
23. Reder RF, Mindich B, Halperin J, Litwak RS, Hypersmith J: Acute effects of oral labetalol on myocardial conduction after coronary artery bypass grafting. Clin Pharmacol Ther 35: 454-460, 1984

24. Leslie JB, Kalay Jian RW, Sirgo MA, Pláchetka JR, Watkins WD: Intravenous labetalol for treatment of postoperative hypertension. *Anesthesiology* 67: 413-416, 1987
25. Fahmy NR, Bottros MR, Charchafliab J, Sunder N: Labetalol vs Nitroprusside for deliberate hypotension: Effects on systemic hemodynamics and arterial oxygenation. *Anesth Analg*, 67: S1-S266, 1988
26. Sladen R, Klamerus K, Mann H, Prough D, Swafford M: Labetalol for the control of elevated blood pressure following coronary bypass grafting. *Anesthesiology* 68: 3A, sept. 1988
27. Le Bret F, Coriat P, Turki S, Samana M, Baron JF, Goddet G, Viars P: Intravenous labetalol for treatment of postoperative hypertension: Effects on hemodynamics and left ventricular function. *Anesthesiology* 69: 69: 3A sept 1988
28. Stanley T, Croughwell N, Revos JG: What's new in Cardiac drugs? In the anesthesiology clinics of North America 2: 391-408, 1989
29. Wayne WD. *Bioestadística*. México. Ed. Limusa 1987