

Efectos hemodinámicos de la nifedipina en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular

JUAN G. KRAUSS*, HECTOR A. BONACCORSI, HERNAN C. DOVAL, OMAR LIMA QUINTANA, NORBERTO VULCANO, Téc. JULIO YURRAMENDI

Hospital Italiano de Buenos Aires, División Cardiología, Servicio de Cirugía Cardiovascular

* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 3/90. Aceptado: 5/90

Dirección para separatas: División Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Gascón 450, (1181) Buenos Aires, Argentina

Se estudiaron las variaciones hemodinámicas producidas por 20 mg de nifedipina sublingual en 10 pacientes que se encontraban entre las 6 y 12 horas posteriores a una cirugía cardiovascular. A todos los pacientes se les efectuaron las mediciones hemodinámicas en estado basal y luego de 30 minutos de administrada la droga. Comparando los valores se observó que: la presión arterial media descendió un 16% ($p < 0,01$) y la presión capilar pulmonar cayó un 18% ($p < 0,01$), el índice cardíaco aumentó un 21% ($p < 0,01$), la resistencia periférica total disminuyó un 32% ($p < 0,01$) y la resistencia vascular pulmonar lo hizo en un 31% ($p < 0,05$). La frecuencia cardíaca aumentó un 7% ($p < 0,05$). De este modo la nifedipina mostró ser una droga eficaz para mejorar el rendimiento hemodinámico, especialmente por el efecto de la disminución de la postcarga; esta mejoría fue más acentuada en los pacientes con función ventricular izquierda deprimida y resistencia vascular sistémica elevada. En este subgrupo especial de pacientes, en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular la nifedipina se propone como una droga útil, relativamente rápida y segura para el tratamiento de la depresión hemodinámica y la hipertensión arterial. No fue objetivo de este trabajo evaluar la nifedipina en un período más prolongado ni en otra condición clínica que no sea el postoperatorio. Sus efectos podrían no ser similares a los descriptos.

Desde la descripción original efectuada por Fleckestein en 1967,¹ los agentes bloqueadores de los canales cálcicos se han difundido ampliamente.

Se han realizado con ellos numerosas investigaciones, y en el caso de la nifedipina ha demostrado ser útil en varias entidades, especialmente en la cardiopatía isquémica y en la hipertensión arterial.

Su uso en la insuficiencia cardíaca es discutido y se ha reportado deterioro hemodinámico luego de su administración.²⁻⁷

Sin embargo existe poca o ninguna información acerca de la acción de estas drogas en el grupo de pacientes que se encuentran en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.

Este grupo especial de pacientes necesita un cuidadoso manejo hemodinámico, en especial si presentan disfunción ventricular.

El presente estudio fue realizado para investigar los efectos hemodinámicos de la nifedipina en los pacientes que cursan el postoperatorio inmediato de este tipo de cirugía que, como ha sido extensamente descripto, presentan una

fisiopatología particular, diferente de la observada en otras situaciones clínicas.

Se utiliza esta droga en la creencia de que su efecto modificador de las cargas, especialmente la disminución de la postcarga, podría producir beneficios hemodinámicos.

MATERIAL Y METODO

Grupo de pacientes estudiados

Se estudiaron prospectivamente 10 pacientes, que previamente habían dado su consentimiento para que se les efectúe un estudio farmacológico, y que ingresaron al área de Recuperación de Cirugía Cardiovascular luego que se les hubiera efectuado una operación cardíaca.

Fueron 8 hombres y 2 mujeres, con un rango de edades entre 33 y 63 años, siendo la mediana de 52 años.

La función ventricular previa a la cirugía fue valorada en estos pacientes por ventriculografía de contraste, hallándose una fracción de eyección promedio de 53%, con un rango entre 40% y 60%.

Anestesia

El mismo grupo de anestesistas tuvo a su cargo las intervenciones y se usó la misma medicación anestésica y preanestésica.

Técnica quirúrgica

La circulación extracorpórea se efectuó según técnicas habituales, utilizando un oxigenador a burbuja. Se implementó hipotermia tópica y sistémica, esta última a 28°C. El tiempo de bomba con clampeo aórtico continuo promedio estuvo entre 26 y 92 minutos (mediana 60 minutos).

La preservación miocárdica fue mantenida con solución cardiopléjica fría con potasio, e hipotermia local. Cada paciente fue reentubiado en quirófano hasta alcanzar una temperatura central de 37°C.

Un único grupo de cirujanos cardiovasculares realizaron los procedimientos: en tres pacientes, by-pass aortocoronario; en cuatro, reemplazo valvular aórtico; un reemplazo valvular mitral; una comisurotomía mitral y un cierre simple de comunicación interauricular.

Asistencia postoperatoria

Ningún paciente requirió asistencia circulatoria mecánica o apoyo farmacológico de ningún tipo.

La oxigenación fue mantenida dentro de límites normales por medio de asistencia respiratoria mecánica durante el período postoperatorio temprano y luego con oxígeno simple suministrado por máscara.

Los electrolitos fueron conservados en rangos fisiológicos.

Ninguno de los pacientes desarrolló evidencias de isquemia miocárdica, ni arritmias de significación.

Métodos hemodinámicos

A todos los pacientes se les colocó en el período preoperatorio y antes de la inducción anestésica un catéter con balón de flotación en la arteria pulmonar (para registro de presiones pulmonares, presión capilar pulmonar y obtención de muestras sanguíneas) y una vía arterial.

Entre las seis y las doce horas del postoperatorio, estando los pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Cirugía Cardiovascular, y habiendo comprobado que su situación hemodinámica se mantenía estable y que la temperatura corporal central era normal, se efectuaron las siguientes mediciones hemodinámicas y que se consideran como valores control: presión arterial sistólica, diastólica y media (PAM),

presión pulmonar sistólica, diastólica y media (PPM), presión capilar pulmonar (PC), presión media de la aurícula derecha (PAD), volumen minuto (VM). Este último se midió por el método de Fick, para lo cual se midió el consumo de oxígeno corporal con espirometría cerrada de lectura directa y la diferencia arteriovenosa de oxígeno por análisis oximétrico de muestras simultáneas de sangre venosa mixta y arterial periférica.

El índice cardíaco (IC) y el índice de volumen sistólico (IVS) se obtuvieron dividiendo el VM y el volumen sistólico (VS) por la superficie corporal.

La resistencia vascular sistémica (RVS) y la resistencia vascular pulmonar (RVP), y el índice de trabajo sistólico (ITS), la presión desarrollada (PD) y el shunt pulmonar total o admisión venosa total, expresado como porcentaje del VM total (SP), fueron calculados por las siguientes fórmulas:

$$RVS = \frac{PAM - PAD}{VM} \cdot 80 \quad RVP = \frac{PPM - PC}{VM} \cdot 80$$

$$ITS = PD \cdot IVS \cdot 0,0136 \quad PD = PAM - PC$$

$$SP = \frac{\text{Contenido capilar } O_2 - \text{Contenido arterial } O_2}{\text{Contenido capilar } O_2 - \text{Contenido venoso mixto } O_2}$$

Luego de efectuadas las mediciones basales se les administró a los pacientes 20 mg de nifedipina por vía sublingual y tomando como referencia las publicaciones sobre la farmacocinética de esta droga,⁸⁻¹⁰ 30 minutos después se realizaron todas las mediciones hemodinámicas.

Métodos estadísticos

Para la presentación de las variables con distribución normal se usó la media y el desvío estándar, y para las variables sin distribución normal se usó la mediana y el rango.¹¹⁻¹³

El nivel de significación se estableció de modo que $\alpha = 0,05$.

Para hallar el valor de p se utilizó la prueba con ordenamiento con signo de Wilcoxon.¹¹

Para establecer covariación entre dos variables se usó el diagrama de dispersión, el factor de correlación y la ecuación de regresión.^{12, 13}

RESULTADOS

Después de la administración de la nifedipina, todos los pacientes aumentaron el índice cardíaco y disminuyeron la resistencia vascular sistémica (Figs. 1A y 2A), que en promedio correspondió a un 21% y a un 32% respectivamente de los valores control ($p < 0,01$) (Tabla 1).

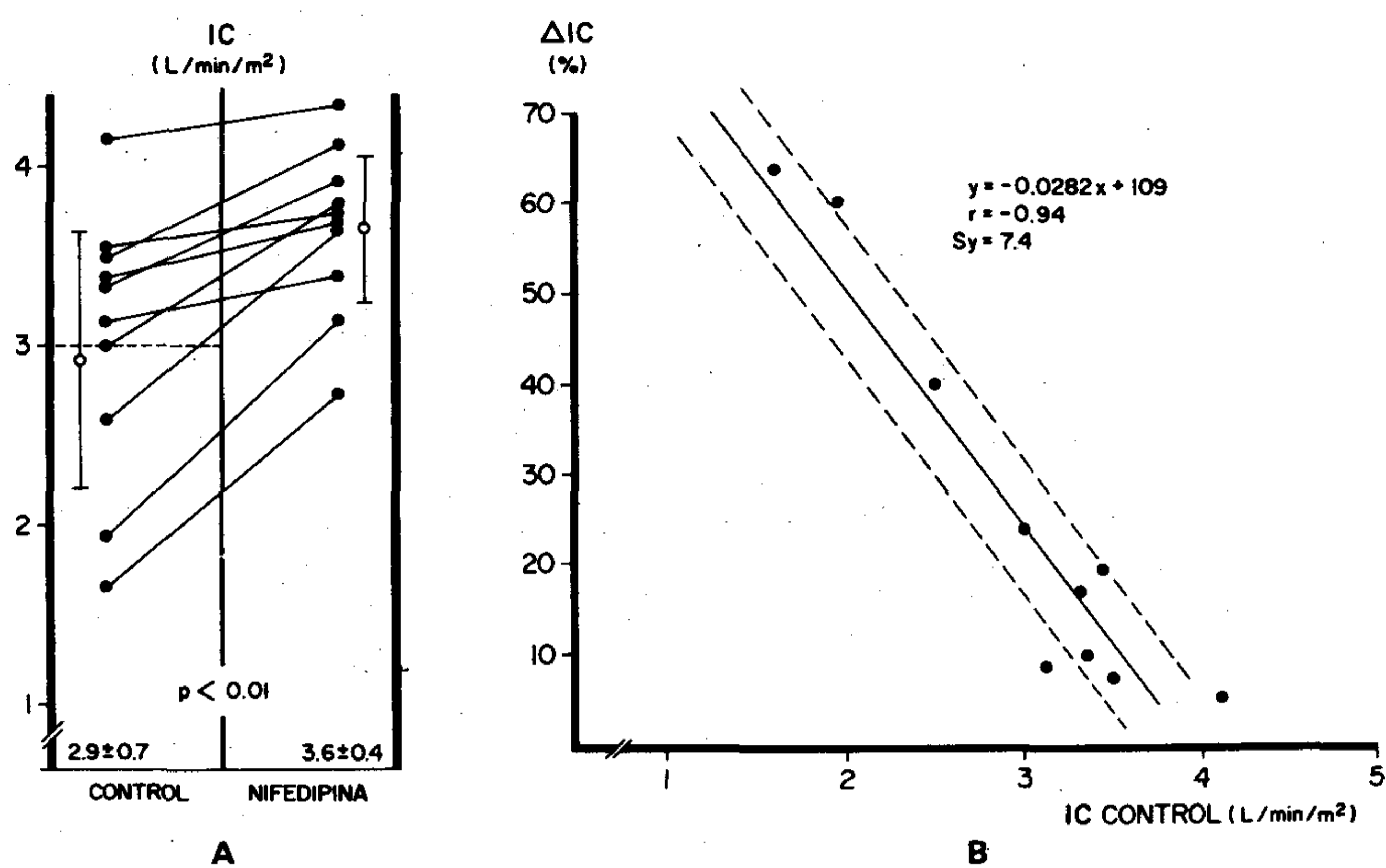


Fig. 1. Efectos de la nifedipina sublingual sobre el índice cardíaco (IC). A: Todos los pacientes aumentaron el IC después del suministro de la droga, especialmente aquellos que en el control presentaban un índice menor de 3 l/min/m². B: Correlación entre el porcentaje de cambio del IC con nifedipina y los valores previos al suministro. Los valores medios se encuentran al pie de la figura.

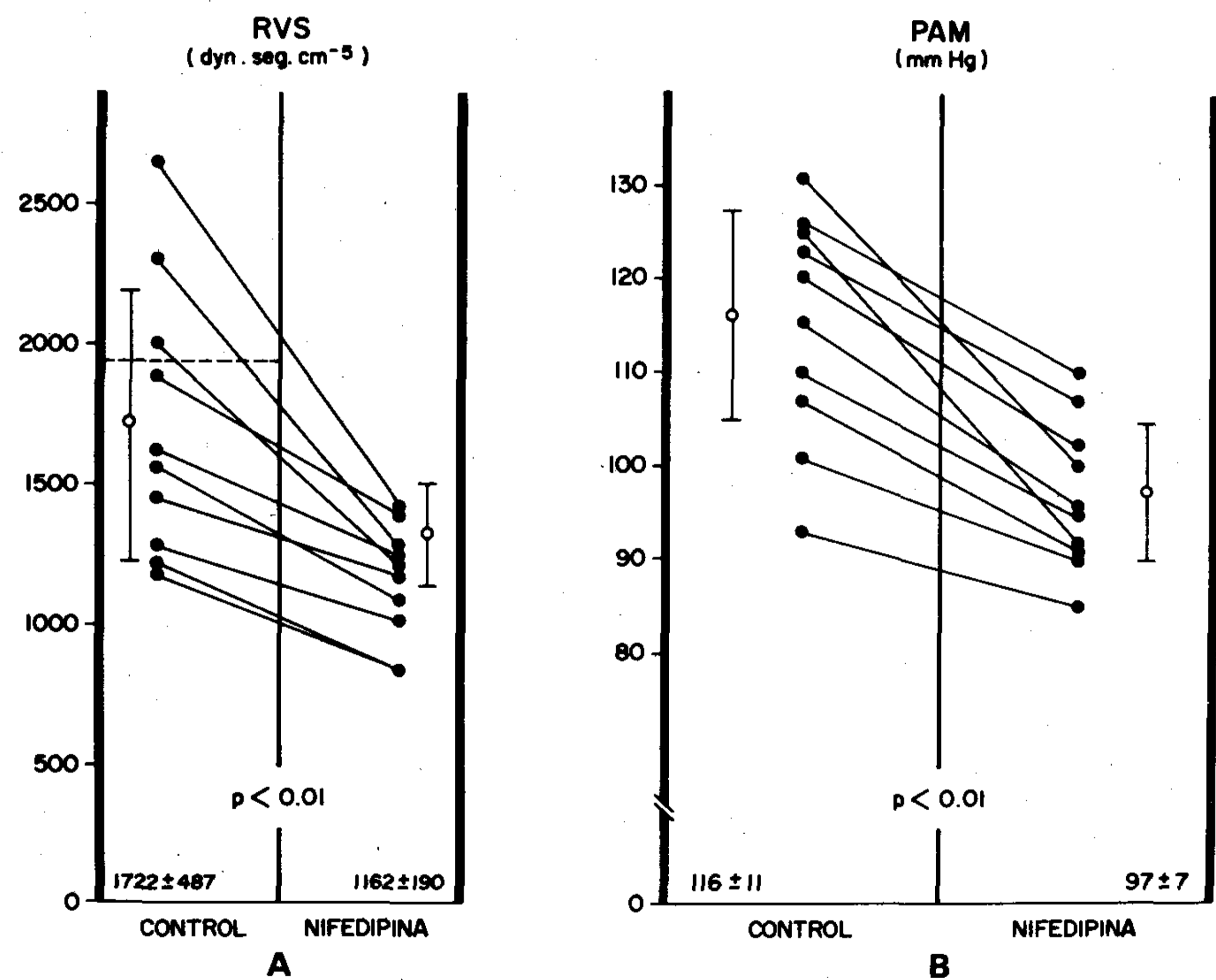


Fig. 2. Efectos de la nifedipina sublingual sobre los indicadores clínicos de postcarga. A: Todos disminuyeron la RVS, especialmente aquellos que presentaban un valor control mayor de 1.900 dynas/seg/cm⁻⁵ después de la administración de la nifedipina. B: Todos los pacientes disminuyeron la presión arterial media (PAM).

Tabla 1
Efectos de la nifedipina sobre el índice cardíaco, la resistencia vascular sistémica, la frecuencia cardíaca y otras variables

	Control		Nifedipina		%Δ	p
	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS		
INDICE CARDIACO (l/min/m ²)	2,9	0,7	3,6	0,4	21	< 0,01
RESISTENCIA VASCULAR SISTEMICA (dynas-/seg/cm ⁻⁵)	1.722	487	1.162	190	32	< 0,01
FRECUENCIA CARDIACA (latidos/min)	91	11	98	12	7	< 0,05
DIFERENCIA ARTERIOVENOSA (vol %)	4,9	1,4	3,9	0,9	18	< 0,01
CONSUMO DE OXIGENO (ml/min)	251	49	255	69	1	NS

(%Δ = porcentaje de cambio entre el valor control y el valor postnifedipina; \bar{X} = media; DS = desvío standard de la media.)

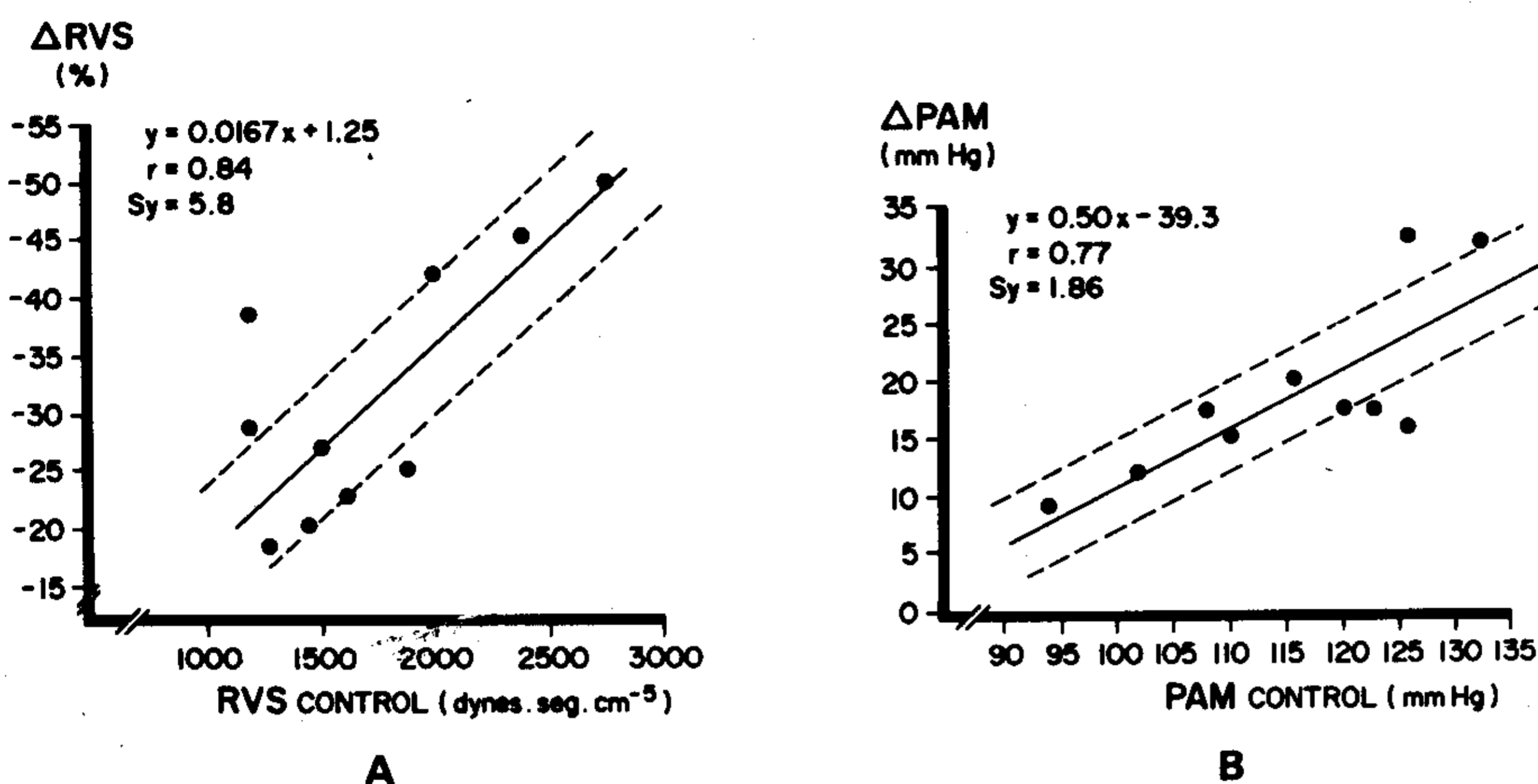


Fig. 3. Correlación entre el cambio de los indicadores clínicos de postcarga producido por la nifedipina sublingual y sus valores control. A: Resistencia vascular sistémica control (RVS) y porcentaje de cambio de la RVS (ΔRVS %). B: Presión arterial media (PAM) control y cambio de la PAM (ΔPAM).

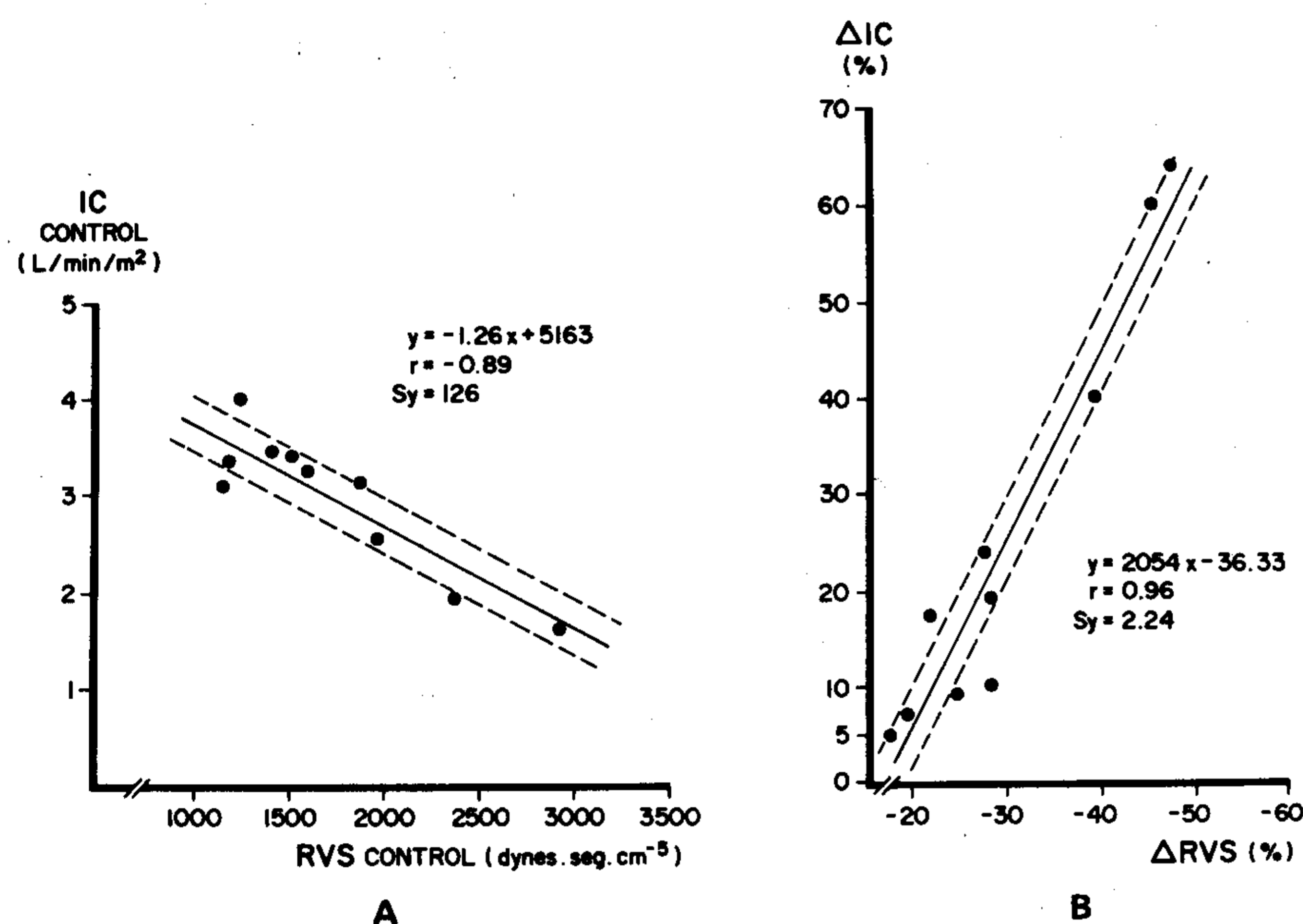


Fig. 4. Relación entre la resistencia vascular sistémica (RVS) y el índice cardíaco (IC). A: Correlación entre el IC control y la RVS control. B: Correlación entre el porcentaje de cambio de IC y el porcentaje de cambio de la RVS producido por la nifedipina.

Tabla 2

Efectos de la nifedipina sobre la presión arterial sistémica, el índice de trabajo sistólico y otras variables

	Control		Nifedipina		%Δ	p
	\bar{X}	DS	\bar{X}	DS		
PRESION ARTERIAL SISTOLICA (mmHg)	160	16	135	10	16	< 0,01
PRESION ARTERIAL MEDIA (mmHg)	116	11	97	7	16	< 0,01
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (mmHg)	93	12	77	9	17	< 0,01
INDICE DE TRABAJO SISTOLICO (g/m ²)	49	16	47	11	9	NS
PRESION DESARROLLADA (mmHg)	147	14	123	9	16	< 0,01
INDICE DE VOLUMEN SISTOLICO (ml/m ²)	33	9	37	6	12	< 0,05

(%Δ = porcentaje de cambio entre el valor control y el valor postnifedipina; \bar{X} = media; DS = desvío standard de la media.)

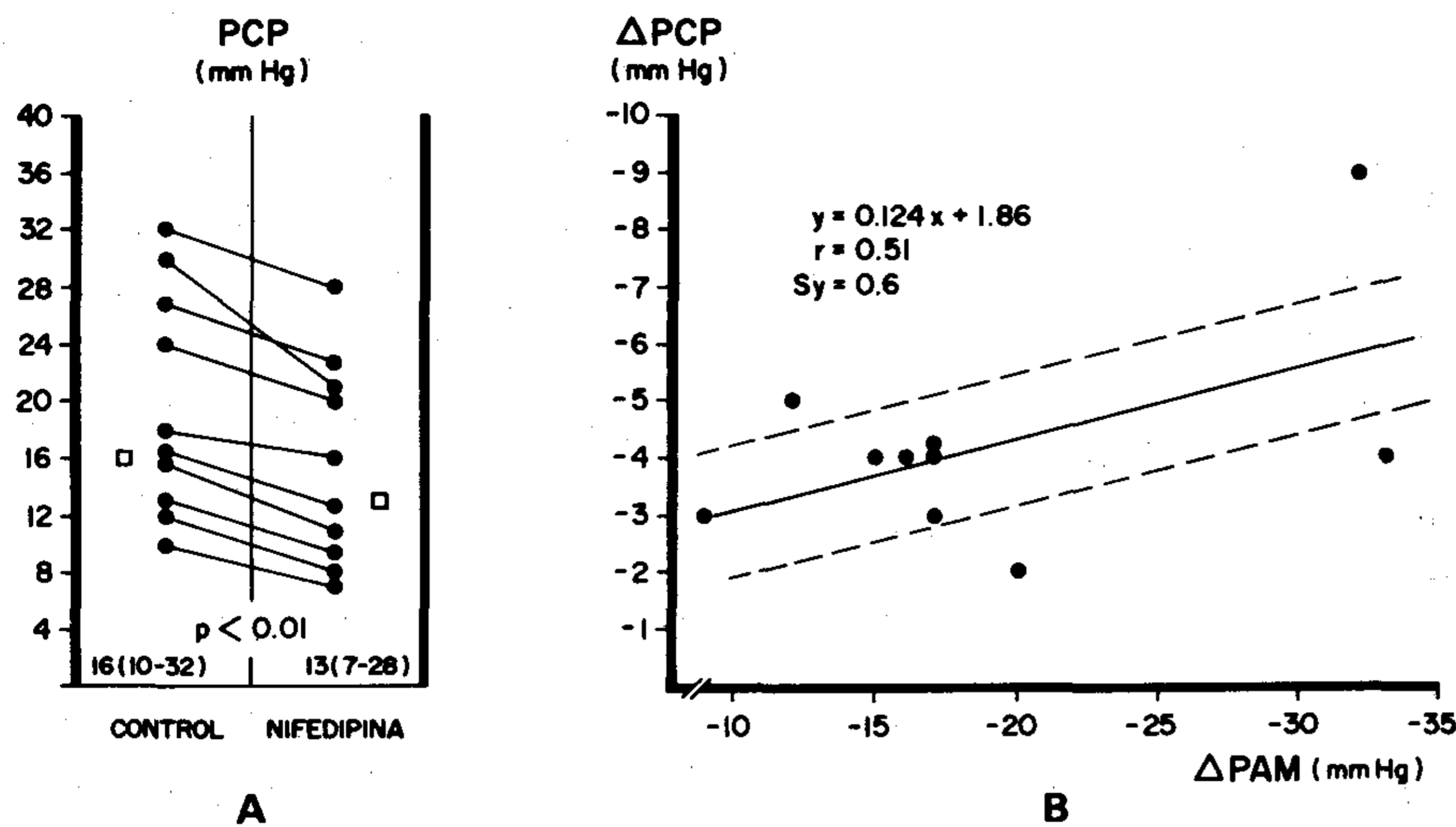


Fig. 5. Efectos de la nifedipina sublingual sobre la presión capilar pulmonar (PC). A: Todos los pacientes disminuyeron la PC después del suministro de nifedipina. B: Correlación entre la disminución de la PC (ΔPC) y la disminución de la presión arterial media (ΔPAM) posterior al suministro de nifedipina. Los valores medios se encuentran al pie de la figura.

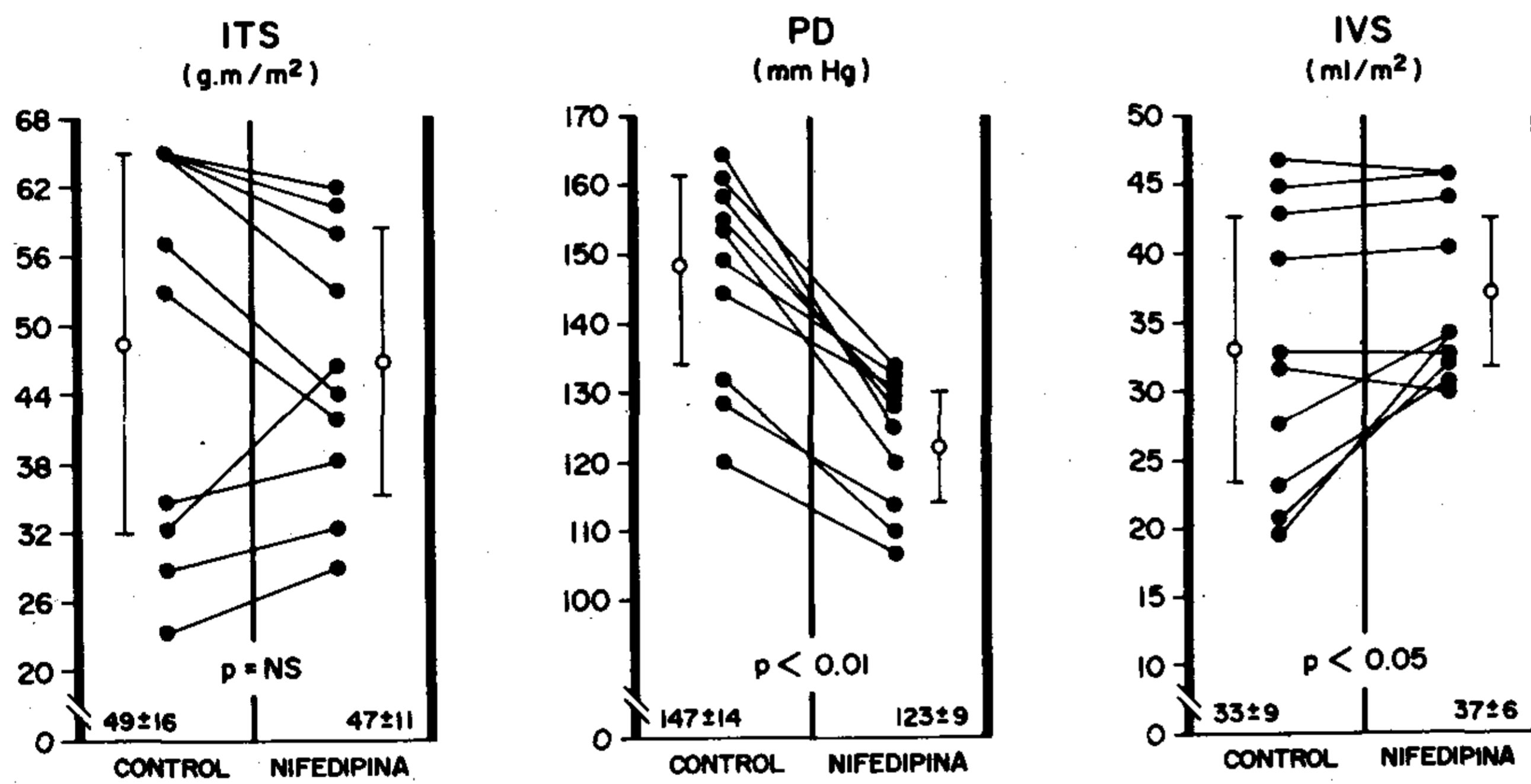


Fig. 6. Efectos de la nifedipina sublingual sobre el índice de trabajo sistólico (ITS) y sus componentes, la presión desarrollada (PD) y el índice de volumen sistólico (IVS). Los valores medios se encuentran al pie de la figura.

Tabla 3
Efectos de la nifedipina sobre la presión arterial pulmonar, la resistencia vascular pulmonar, el shunt pulmonar y presión arterial de oxígeno*

	Control		Nifedipina		%Δ	p
	Me	R	Me	R		
PRESION PULMONAR SISTOLICA (mmHg)	34	21-61	26	17-65	19	< 0,01
PRESION PULMONAR MEDIA (mmHg)	24	15-40	19	11-39	20	< 0,01
PRESION PULMONAR DIASTOLICA (mmHg)	17	10-32	14	7-28	17	< 0,01
PRESION CAPILAR PULMONAR (mmHg)	16	10-32	13	7-28	18	< 0,01
RESISTENCIA VASCULAR PULMONAR (dynas/seg/cm ⁻⁵)	90	59-195	62	41-182	31	< 0,05
SHUNT PULMONAR TOTAL (% del volumen minuto)	17	8-30	18	10-45	6	NS
TENSION ARTERIAL DE OXIGENO (mmHg)	78	54-275	77	43-231	1	NS

* Variables con ausencia de distribución normal.

(Me = mediana; R = rango; %Δ = porcentaje de cambio entre los valores controles y postnifedipina.)

Los pacientes aumentaron la frecuencia cardíaca promedio un 7% ($p < 0,05$) y todos ellos sufrieron una disminución de la presión arterial sistémica y de la presión capilar (Figs. 2B y 5A), correspondiendo a un 16% para la presión arterial media y a un 18% para la presión capilar ($p < 0,01$) (Tablas 2 y 3).

El índice de trabajo sistólico no se modificó significativamente con la administración de nifedipina, pero sí se modificaron sus componentes, descendiendo un 16% la presión desarrollada ($p < 0,01$) y elevándose en un 12% el índice de volumen sistólico ($p < 0,05$) (Tabla 2 y Fig. 6).

La resistencia vascular pulmonar disminuyó un 31% ($p < 0,05$) con respecto a los valores control, mientras que el shunt pulmonar mostró una tendencia a aumentar y la presión arterial de O_2 (PO_2) a descender, pero su cambio no alcanzó significación estadística (Tabla 3).

DISCUSION

Índice cardíaco

El grupo de pacientes estudiados mostró diferentes grados de compromiso hemodinámico en la situación control, exteriorizado por un rango de insuficiencia cardíaca que varió desde 1,6 l/min/m² hasta 4,1 l/min/m².

Aunque el número de pacientes no es grande, con la administración de nifedipina se observó una respuesta muy homogénea, ya que el 100% de los pacientes aumentaron el IC.

También se comprobó que los más beneficiados, o sea los que aumentaron en un mayor porcentaje el IC, eran aquellos que tenían un índice basal más bajo (Fig. 1A); esto fue más evidente cuando el IC fue menor de 3 l/min/m².

La covariación hallada entre el IC control y porcentaje de cambio del mismo fue excelente ($r = -0,94$) (Fig. 1B). Este hecho contrasta con algunos informes en pacientes no quirúrgicos donde se menciona que la nifedipina puede producir un deterioro hemodinámico, especialmente en grupos de pacientes con insuficiencia cardíaca severa.⁷⁻¹⁰ Esto obliga a plantear la indicación de los bloqueantes cálcicos para el tratamiento de la falla de bomba: ¿en qué momento deben ser utilizados?, ¿en qué situación hemodinámica?, ¿por cuánto tiempo deben ser utilizados?, ¿son acaso drogas de utilidad solamente en el período agudo?

Indicadores clínicos de postcarga

Ha sido bien estudiado el efecto vasodilatador de la nifedipina en pacientes no quirúrgicos.¹⁴⁻²⁵ En nuestro grupo, constituido por

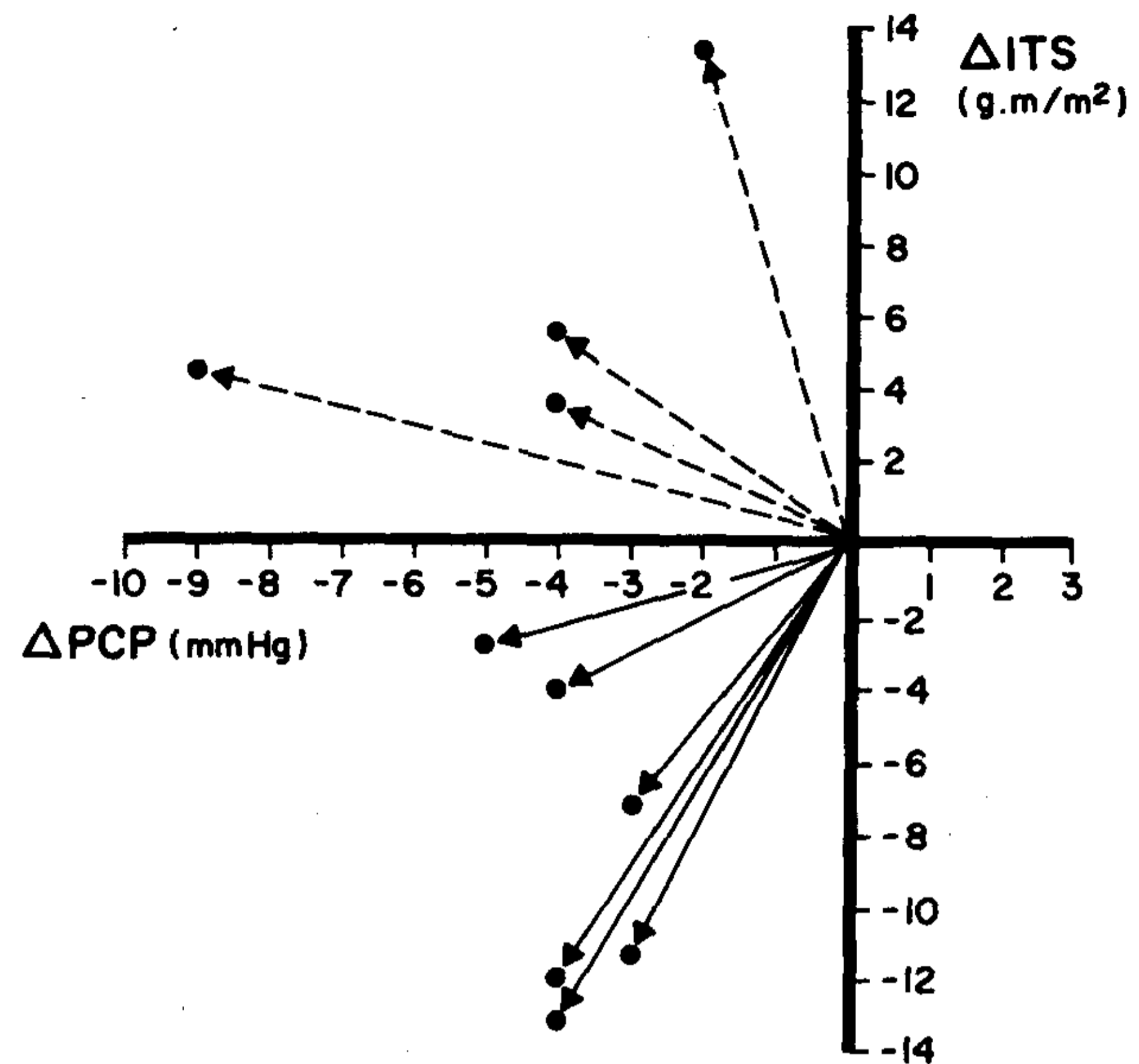


Fig. 7. Cambio del índice de trabajo sistólico (ITS) después de la administración de la nifedipina sublingual. Los pacientes con ITS control menor de 40 g.m/m² aumentaron el mismo con nifedipina; mientras que los pacientes con ITS control mayor de 40 g.m/m² disminuyeron el mismo. Todos disminuyeron la presión capilar pulmonar después de la nifedipina.

pacientes que se encontraban en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular, se observó un comportamiento similar, disminuyendo significativamente la RVS y la PAM en todos los pacientes (Fig. 2).

Se documentó que la disminución de la RVS y la PAM fue mayor cuanto mayores eran sus valores control. Esto fue más notable en aquellos pacientes con RVS inicial por encima de 1.900 dynas/seg/cm⁻⁵. La covariación hallada para estas variables fue muy buena ($r = 0,84$ para RVS y $r = 0,77$ para la PAM) (Fig. 3).

Este comportamiento también ha sido descrito para pacientes no operados, encontrándose que la nifedipina disminuye la presión arterial mucho más a hipertensos que a sujetos normotensos, convirtiéndose así en una droga segura al producir un grado de vasodilatación dependiente del grado de vasoconstricción previa.^{16-21, 25-31}

Relación entre la postcarga y el IC

Se observó que tanto el porcentaje de cambio del IC como el de la RVS se comportaban del mismo modo, dependiendo de los valores control. Se planteó la hipótesis de que uno de ellos estaba influenciando al otro.

Se corroboró que en la situación control los pacientes presentaban diferentes grados de aumento de la RVS, probablemente multicausal,

como está descrito en el postoperatorio de cirugía cardiovascular,³²⁻³⁵ y se pensó que este aumento de la postcarga era el principal determinante de la disminución del IC.

Se buscó, por lo tanto, la covariación inversa de estas variables y se encontró que la relación era muy buena ($r = 0,89$) (Fig. 4A).

Por lo tanto, a manera de hipótesis, la nifedipina con su efecto vasodilatador se comportaría como un agente reductor de la postcarga y sería el responsable del aumento del IC en estos pacientes.

Se trató de establecer la covariación entre la disminución de la RVS y el aumento del IC producidos por la droga y se encontró una buena correlación ($r = 0,96$) (Fig. 4B).

Indicadores clínicos de precarga

Con respecto a la precarga y el sistema venoso se observó que la nifedipina disminuyó la PC en todos los pacientes (Fig. 5A). Esto podría deberse a un efecto vasodilatador directo sobre las venas, con aumento de la capacitancia venosa y disminución de la presión de llenado del ventrículo izquierdo, como ha sido comentado por algunos autores para pacientes no quirúrgicos.^{14, 22}, aun cuando muchos opinan que la droga actúa fundamentalmente sobre la postcarga y tiene poco o ningún efecto sobre las venas.^{7-9, 15, 16, 25, 36, 37}

El solo hecho de disminuir la postcarga podría haber determinado la disminución de la precarga sin necesidad de efecto vasodilatador directo sobre las venas. Por eso se investigó la existencia de covariación entre la disminución de la postcarga y el descenso de la precarga (Fig. 5B), y aunque ésta existió, el nivel de correlación ($r = 0,51$) no alcanza para asegurar que la disminución de la postcarga sea el único mecanismo causal en el descenso de la presión capilar pulmonar.

De todas maneras, aun cuando la droga tenga algún efecto sobre las venas, la disminución de la precarga no perjudicó el llenado ventricular izquierdo y permitió que todos los pacientes, incluyendo aquellos con un IC normal, tuvieran una mejoría hemodinámica, a diferencia de lo que ha sido informado con otros vasodilatadores en el postoperatorio de cirugía cardíaca, los cuales disminuyen el IC en pacientes en los cuales el mismo es normal por disminuir el llenado ventricular izquierdo, necesitando una expansión adicional con líquidos debido a un indeseado efecto farmacológico.³⁸⁻⁴²

Frecuencia cardíaca

A pesar de que no hay acuerdo acerca del efecto de la nifedipina sobre la frecuencia cardíaca en pacientes no operados,^{7-9, 16, 18-23, 37, 43} en nuestro grupo todos los pacientes experimentaron un aumento de la misma, pero éste no se correlacionó con la disminución de la RVS o de la PAM como para invocar un mecanismo reflejo de aumento de la frecuencia cardíaca secundario a vasodilatación. Los datos enunciados en el presente párrafo no han sido graficados.

Índice de trabajo sistólico

El índice de trabajo sistólico en promedio no se modificó en forma significativa con la administración de nifedipina. Se consideró que esto fue debido al comportamiento inverso de sus dos componentes: el índice de volumen sistólico, que en promedio aumentó, y la PD, que descendió (Fig. 6).

Sin embargo, al analizar los casos individuales se comprobó que la PD había descendido en todos los pacientes, probablemente porque en todos ellos descendieron la PAM y la PC debido al efecto vasodilatador de la nifedipina; pero el IVS sólo aumentó en forma franca en aquellos pacientes con bajo IVS control, especialmente en los que tenían menos de 30 ml/m², comportándose en forma similar al IC.

Estas modificaciones de la PD y del IVS dieron como resultado que el ITS sólo aumentara con la nifedipina en aquellos pacientes que tenían un ITS control menor de 40 g/m², mientras que los pacientes con un ITS control mayor de 40 g/m²/lat tuvieron una disminución del mismo luego de la administración de la droga (Figs. 6 y 7).

Resistencia vascular pulmonar

La resistencia vascular pulmonar descendió en forma significativa.

Se ha publicado que, en grupos de pacientes no operados, la nifedipina produce una disminución de la resistencia vascular pulmonar y de las presiones pulmonares que depende de los niveles previos de las mismas.^{16, 20, 37}

En nuestro grupo de pacientes la covariación hallada en el cambio de la resistencia vascular pulmonar control y postdroga no fue suficiente para afirmar que estos parámetros estén estrechamente relacionados ($r = 0,52$). Los datos del párrafo precedente no han sido graficados.

Shunt pulmonar total y presión arterial de oxígeno

El SP y la PO₂ no se modificaron en forma significativa. Sin embargo se observó una leve tendencia del shunt pulmonar a aumentar con la consiguiente disminución de la PO₂ y la saturación arterial de oxígeno.

En pacientes no operados, con vasoconstricción pulmonar hipóxica, se ha comunicado un aumento del SP luego de la administración de nifedipina por vasodilatación de áreas mal ventiladas.⁴⁴⁻⁴⁶

Otro mecanismo potencial de aumento del shunt pulmonar podría ser el aumento del volumen minuto pulmonar producido por la nifedipina, determinando una alteración de la relación ventilación/perfusión. De todas maneras, no parece haber ocurrido esto en este grupo de pacientes.

Función ventricular diastólica

Ha sido establecido el efecto beneficioso de la nifedipina sobre la función ventricular diastólica en pacientes no operados.^{15-47, 50}

Aunque este trabajo no se diseñó para estudiarla, debemos reconocer que las modificaciones introducidas por la droga sobre las propiedades diastólicas de los ventrículos pueden haber influenciado el comportamiento de algunos parámetros hemodinámicos.

Factores humorales

Son bien conocidos los cambios producidos por la cirugía a corazón abierto sobre los niveles de catecolaminas, cortisona, hormona anti-diurética y sistema renina-angiotensina y las modificaciones hemodinámicas que éstos determinan.^{32, 33, 35, 51, 53}

Ha sido mencionado también que la nifedipina aumenta los niveles de noradrenalina y renina en la administración aguda de la droga, que disminuye la secreción endógena y aumenta la degradación de las catecolaminas en pacientes no operados.^{16, 19-22, 25, 27, 28, 43}

Por todo esto, nuevas investigaciones deberían ser realizadas acerca de los efectos de la nifedipina sobre los factores humorales en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.

Factores celulares

Se ha dicho que, luego de un período de isquemia miocárdica y subsecuente reperfusión, la acumulación excesiva de calcio en la mitocondria puede interferir con su capacidad para generar ATP e influir en la muerte de las células

miocárdicas isquémicas.¹⁵

Los primeros experimentos en animales y en seres humanos con la administración de nifedipina, durante o después de un período de isquemia, como el que se produce en una cirugía cardíaca con by-pass cardiopulmonar, muestran a esta droga como promisoría en la reducción de la injuria y en la mejoría de los parámetros hemodinámicos en el postoperatorio.⁵⁴⁻⁵⁶

Este punto está abierto a la discusión y controversia, y protocolos diferentes del que guiaron el presente trabajo deberán determinarlo en profundidad.

Efectos sobre el riñón y el cerebro

A pesar de que no fue medido, notamos un efecto diurético en nuestros pacientes. Esto podría deberse al aumento del índice cardíaco producido por la nifedipina o a un efecto directo sobre el riñón, como ya ha sido informado.^{16, 57}

También se ha descrito un aumento del flujo cerebral producido por la nifedipina.¹⁸

CONCLUSIONES

La nifedipina administrada a pacientes en el postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular produce una respuesta relativamente rápida que consiste esencialmente en una mejoría de la depresión hemodinámica y el control de la hipertensión arterial; especialmente en aquellos pacientes en los cuales los dos efectos mencionados son más profundamente marcados.

Probablemente el efecto beneficioso de la droga se produzca principalmente por su acción vasodilatadora, actuando como un reductor de la postcarga. Señalamos una vez más que hemos investigado los efectos en un breve período (postoperatorio inmediato) que tiene una fisiopatología propia, y que por lo tanto los resultados que encontramos no nos permiten postular que este fármaco sea efectivo en otras situaciones de insuficiencia cardíaca o por períodos más prolongados.

No se produjo disminución de la precarga que hiciera necesaria la administración de líquidos y no se presentaron efectos indeseables.

SUMMARY

The present study was designed to examine the hemodynamics variations induced by a single sublingual dose of nifedipine (20 mg) administered to ten patients in their early postoperative course of open heart procedure (between the 6th and 12th hour). The mean population age was 53 years; eight subjects were males and two

females. The subjects were studied in the control state and 30 minutes after administration of the drug. The mean arterial pressure (MAP) decreased 16% ($p < 0.01$), pulmonary wedge pressure (PWP) decreased 18% ($p < 0.01$). A dramatic fall in the systemic vascular resistance (SVR) (-32% ; $p < 0.01$) and the pulmonary arteriolar resistance (PAR) (-31% ; $p < 0.05$) was noted, whereas cardiac index (CI) and heart rate (HR) increased 31% and 7%, respectively ($p < 0.05$). Nifedipine improved the hemodynamic performance of the all group of patients, mainly due to the immediate decrease of right and left afterloads that significantly followed drug administration. The degree of basal cardio-depression and high vascular resistances is significantly related with a higher magnitude of acute hemodynamic improvement in our patients. Thus, nifedipine administration in the early postoperative period has a predictable hemodynamic effect, fast response and no drug administration deleterious consequences related. We speculate whether or not this acute improvement in the hemodynamics is to be related with a better outcome of those patients with severe postoperative cardiac depression.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración del ingeniero electrónico Oscar A. Bonaccorsi por su experto análisis estadístico y asistencia en computación.

Se agradece a la Srta. Perla Rafinet, secretaria académica del Servicio, por la confección de este manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Fleckenstein A, Tritthart H, Fleckenstein B, Byon YK: Eine neue gruppe kompetitiver Ca^{++} -antagonisten (propranolol, D 600, prenylamin) mit starken hemmeffekten auf die elektromechanische kuppelung im warmblutmyocard. *Pflugers Arch* 307: 25-32, 1969.
2. Gillmer DJ, Kark P: Pulmonary edema precipitated by nifedipine. *Br Med J* 280: 1420-1421, 1980.
3. Alves LE, Rose EP: Use of nifedipine in older patients and patients with congestive heart failure. *Am J Med* 5: 462, 1982.
4. Josephson MA, Singh BN: Use of calcium antagonists in ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 55: 81B-88B, 1985.
5. Elkayam U, Weber L, Mc Kay C, Rahimtoola S: Variable unpredictable and deleterious hemodynamic response to oral nifedipine in severe chronic heart failure: an experience in 32 patients (abstr). *J Am Coll Cardiol* 3: 478, 1984.
6. Elkayam U, Weber L, Jorkan B, Berman D, Rahimtoola S: Acute hemodynamic effect of oral nifedipine in severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 52: 1041-1045, 1983.
7. Brooks N, Cattell M, Pidgeon J, Blacon R: Unpredictable response to nifedipine in severe cardiac failure. *Br Med J* 281: 1324, 1980.
8. Mc Allister RG: Clinical pharmacokinetics of calcium channel antagonists. *J Cardiovasc Pharmacol* 4 (Suppl 3): 340-345, 1982.
9. Paemsch KD, Sommer J: Pharmacokinetics and metabolism of nifedipine. *Hypertension* 5 (Suppl 2): 18-24, 1983.
10. Mc Allister RG, Hamann SR, Blowin RA: Pharmacokinetics of calcium entry blockers. *Am J Cardiol* 55: 30B-40B, 1985.
11. Bradford Hill A: A short textbook of medical statistics (1^a ed). El Ateneo, Buenos Aires, 1980, p 41.
12. Ledesma DA: Estadística Médica (2^a ed). Eudeba, Buenos Aires, 1980, p 131.
13. Castiglia VC: Curso de Introducción a la Metodología de la Investigación (1^a ed). Edic Pediátricas Argentinas, Buenos Aires, 1984, p 95.
14. Vanhoutte PM: Calcium-entry blockers and vascular smooth muscle. *Circulation* 65 (Suppl I): 11-19, 1982.
15. Braunwald E: Mechanism of action of calcium channel-blocking agents. *N Engl J Med* 307: 1618-1627, 1982.
16. Guazzi M, Polese A, Fiorentini C, Bartorelli A, Moruzzi P: Treatment of hypertension with calcium antagonist. Review. *Hypertension* 5 (Suppl II): 85-90, 1983.
17. Lederballe Pedersen O: Calcium blockade in arterial hypertension. Review. *Hypertension* 5 (Suppl II): 74-79, 1983.
18. Bertel O, Conen D, Raddi E, Muller J, Lang C, Dubach O: *Br Med J* 286: 19-21, 1983.
19. Erne P, Bolli P, Bertel O, Hulthen L, Kiowski W, Muller F, Buhler F: *Hypertension* 5 (Suppl II): 97-102, 1983.
20. Magometschnigg D: Acute hypertensive response to nifedipine. *Hypertension* 5 (Suppl II): 80-84, 1983.
21. Lederballe Pedersen O, Christensen NJ, Ramsch KD: Comparison of acute effects of nifedipine in normotensive and hypertensive man. *J Cardiovasc Pharmacol* 2: 357-366, 1980.
22. Lehmann H, Hochrein H, Witt E, Mies H: Hemodynamic effects of calcium antagonists. Review. *Hypertension* 5 (Suppl II): 66-73, 1983.
23. Del Río M, Baglivo H, Fiore C, Garlando C, Tamashiro A: Efectos agudos de la nifedipina sublingual en pacientes con hipertensión arterial severa. *Rev Arg Cardiol* 53: 80-88, 1985.
24. Vanhoutte P: Calcium-entry blockers, vascular smooth muscle and systemic hypertension. *Am J Cardiol* 55: 17-23, 1985.
25. Robinson BF: Calcium-entry blockers agents in the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 55: 102-106, 1985.
26. Aoki K, Kondo S, Mochizuki A, Yoshida T, Kato S, Kato K, Takikawa K: Antihypertensive effect of cardiovascular Ca^{2+} -antagonist in hypertensive patients in the absence and presence of beta adrenergic blockade. *Am Heart J* 96: 218, 1978.
27. Corea L, Alunni G, Bentivoglio M, Boschetti E, Cosmi F, Giamo M, Miele N, Motolese M: Acute and long-term effects of nifedipine on plasma renin activity and plasma catecholamines in controls and hypertensive patients before and after metoprolol. *Acta Ther* 6: 177, 1980.
28. Mac Gregor G: Contrasting effects of calcium antagonists captopril and propranolol in normotensive and hypertensive subjects: a functional abnormality or arteriolar smooth muscle in essential hypertension? *J Cardiovasc Pharmacol* 4 (Suppl 3): 358, 1982.
29. Conon R, Bertel O, Dubach VC: An oral calcium antagonist for treatment of hypertensive emergencies. *J Cardiovasc Pharmacol* 4 (Suppl 3): 378, 1982.
30. Camarini F, Angelino PF, Bobba P, Caturelli G, Cheri A, Maggi GC: Nifedipine in angina pectoris. A Multicenter Clinical Trial. In: Hashimoto, Kimura E, Kubayashi I (eds): 1st International Nifedipine-Adalat Symposium. University of Tokyo Press, Tokio, 1973, pp 260-267.
31. Esper RS, Machado RA, Nordbay RA, Bidoggia HJ: Results of a comparative study with adalat: phonomecanocardiograms in normal persons and in patients with coronary heart disease. In: Lochner W, Braasch W, Kroneberg G (eds): 2nd "Adalat" Symposium. Springer Verlag, New York, 1975, pp 178-203.
32. Replegle R, Levy M, De Wall RA: Catecholamine and serotonin response to cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 44: 638, 1962.

33. Taylor KM, Morton IJ, Brown JJ: Hypertension and the renin-angiotensin system following open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 74: 840, 1977.
34. Rastelli GC, Kirklin JW: Hemodynamic state early after replacement of aortic valve with ball-valve prosthesis. *Surgery* 61: 873, 1967.
35. Estafanous FG, Tarazi RG: Systemic arterial hypertension associated with cardiac surgery. *Am J Cardiol* 46: 685, 1980.
36. Ludbreck PA, Tirfeinbrunn AJ, Byrne JD, Sobel BE: Effect of nifedipine on left ventricular function: their dependence upon reduced impedance (abstract). *Circulation* 62 (Suppl III): 259, 1980.
37. Ludbrook PA, Tiefenbrunn AJ, Reed FR, Sobel BE: Acute hemodynamic responses to sublingual nifedipine dependence of left ventricular function. *Circulation* 65: 489-498, 1982.
38. Wisheart JD: Perioperative vasodilator therapy in perioperative cardiac dysfunction, edited by Utley JR. Williams & Wilkins, Baltimore, 1985, pp 217-229.
39. Waller JL, Kaplan JA, Jones EL: Anesthesia for coronary revascularization. In: Kaplan JA (ed): *Cardiac Anesthesia*. Grune & Stratton, New York, 1979, Vol I, pp 158-171.
40. Kouchoukos NI, Sheppard LC, Kirklin JW: Effect of alterations in arterial pressure on cardiac performance early after open intracardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 64: 563, 1972.
41. Lappas D, Lowenstein E, Waller J: Haemodynamic effects of nitroprusside infusion during coronary artery operation in man. *Circulation* 54 (Suppl 3): 4, 1976.
42. Flaherty J, Magee PA, Gardiner TL: Comparison of intravenous nitroglycerine and sodium nitroprusside for treatment of acute hypertension developing after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 65: 1072, 1982.
43. Lederballe Pedersen O, Mikkelsen E: Acute and chronic effect of nifedipine on hypertension. *Europ J Clin Pharmacol* 14: 375-381, 1978.
44. Packer M: Therapeutic application of calcium-channel antagonists for pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 55: 196-201, 1985.
45. Simonneau G, Escourrou P, Doruoux P, Lockhart A: Inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction by nifedipine. *N Engl J Med* 304: 1582-1585, 1981.
46. Kennedy T, Michael J, Huang C, Zahka K, Summer W: Nifedipine inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease (Abstr). *Circulation* 66 (Suppl II): 48, 1982.
47. Bonow RO: Effects of calcium-channel blocking agents on left ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy and in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 55: 172B-178B, 1985.
48. Paulus WJ, Lorell BH, Craig WE, Wynne J, Murgo JP, Grossman W: Comparison of the effects of nitroprusside and nifedipine on diastolic properties in patients with hypertrophic cardiomyopathy: altered left ventricular loading or impaired muscle inactivation. *J Am Coll Cardiol* 2: 879-886, 1983.
50. Lorell BH, Turi Z, Grossman W: Modification of left ventricular response to pacing tachycardia by nifedipine in patients with coronary artery disease. *Am J Med* 71: 667-675, 1981.
51. Reves JG, Karp RB, Butner EE, Tosone S, Smith LR, Samuelson PN, Kreusch GR, Oparil S: Neuronal and adrenomedullary catecholamine release in response to cardiopulmonary bypass in man. *Circulation* 66: 49-55, 1982.
52. Phitbin DM, Coggins CH, Wilson N: Antidiuretic hormone levels during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73: 145, 1977.
53. Taylor KM, Wright GS, Reid JM: Comparative studies of pulsatile and non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass: II: The effects on the adrenal secretion of cortisol. *J Thorac Cardiovasc Surg* 75: 574, 1978.
54. Henry PD, Shuchleib R, Davis J, Weiss ES, Sobel BE: Myocardial contracture and accumulation of mitochondrial calcium in ischemic rabbit heart. *Am J Physiol* 233: 677-684, 1977.
55. Clark RE, Christlieb IV, Ferguson TB: Laboratory and initial clinical studies of nifedipine a calcium antagonist for improved myocardial preservation. *Ann Surg* 193: 719-732, 1981.
56. Clark RE, Christlieb IV, Vanderwonde JC, Henry PD: Use of nifedipine to decrease ischemic reperfusion injury in the surgical setting. *Am J Cardiol* 55: 125-138, 1985.
57. Christensen CK, Lederballe Pedersen O, Mikkelsen E: Renal effects of acute calcium blockade with nifedipine in hypertensive patients receiving beta adrenoceptor blocking drugs. *Clin Pharmacol Ther* 32: 572, 1982.