

Estudio cardiopulmonar del propanidid

*Dr. Mario Mireles Vieyra.**

*Dr. Ricardo Sánchez Martínez.***

*Dr. Fernando Esquivel Hernández.****

EN los últimos años se han realizado diferentes trabajos sobre la acción de la propanida (Bayer 1420); algunos se han enfocado sobre la acción de la droga en el sistema cardiovascular y respiratorio. Actualmente se conoce que la fase de hiperpnea coincide con un descenso de la PaCO_2 y modificaciones en el equilibrio acido-básico de grado discreto y efecto pasajero. El descenso de la presión arterial y taquicardia reportados parecen coincidir con las alteraciones en la respiración. Se ha pensado que la hiperventilación pudiera ser favorable en condiciones críticas del paciente que va a ser sometido a procedimientos quirúrgicos de emergencia; esto nos ha conducido a desarrollar condiciones anormales en animales de laboratorio y bajo estas circunstancias estudiar los efectos de la droga.

MATERIAL Y METODO

Se utilizó un lote de 23 perros con peso de 12 a 18 kg. a los cuales se les administró Pentothal® para obtener un estado de sedación superficial sin depresión de la respiración. La figura 1 muestra el modelo ex-

perimental utilizado. La respiración fue registrada a través de un neumotacógrafo de Fleish conectado directamente a las vías respiratorias por medio de una sonda de Ros. Se utilizaron los vasos femorales para la introducción de catéteres al circuito pulmonar y sistémico; las presiones registradas fueron habitualmente: Aurícula derecha (R.A.), Ventrículo derecho (R.V.), Arteria pulmonar (p.P.) y presión sistémica (P.S.).

Además se midió el gasto cardíaco utilizando un densitómetro de Gilford Modelo 103 IR asociado a un sistema de flujo constante, modelo 105 S. para curvas de dilución con verde de indocianida. La frecuencia cardíaca, así como los otros parámetros, fue registrada en un multicanal P.R.7. El análisis de los gases sanguíneos, así como del equilibrio acido-básico, se hizo en sangre arterial utilizando los micrométodos de Astrup y el electrodo de Clark para paO_2 .

Se utilizaron 10 perros como primer grupo, los cuales fueron empleados para valorar el efecto de la propanida en condiciones "normales" de equilibrio acido-básico; este grupo puede considerarse como el control

Hospital General del Centro Médico Nacional. I.M.S.S.

* Departamento de Hemodinamia.

** Jefe del Servicio de Anestesiología.

*** Residente en Anestesiología.

para compararlo con el segundo grupo que incluyó el resto de los animales en quienes se provocó desequilibrio ácido-básico. Se seleccionó como droga acidificante el HCl, 0.3 M y como "alcalinizante o base", una solución de bicarbonato de sodio al 10%. La propanida en solución al 5% fue inyectada por vía venosa y arterial en los dos grupos; sin embargo, en el grupo control, la dosis varió entre 10 y 20 mg/kg. de peso corporal, en tanto que en el segundo grupo la dosis administrada fue menor.

RESULTADOS

Los hallazgos en el primer grupo coinciden con lo reportado por otros autores (2, 3). En casi todos los perros se presentó hipernea que cursó con descenso de la ... PaCO_2 (3.7 mm.Hg. como promedio) y elevación menos constante de la PaO_2 . A esta fase de verdadera hiperventilación le sigue otra de menor ventilación que no llega a la hipoventilación, ya que las cifras de PaCO_2 , aunque mayores, no dejan la "zona de normalidad" siempre y cuando la respiración del animal no se deprima previamente

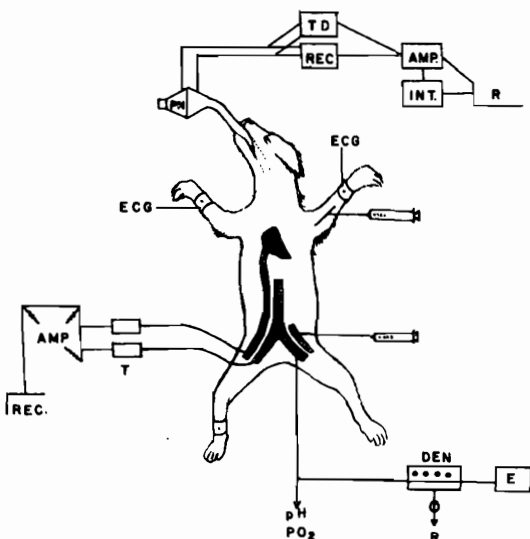


FIG. 1.—P.V.: Neumotacógrafo; TD: Transductor diferencial; AMP: Amplificador; INT.: Integrador; REG.: Registro; T: Transductores; DEN: Densitómetro; E: Extractor; ECG: Electrocardiograma.

a la administración de la propanida y las vías respiratorias permanezcan libres.

Las alteraciones hemodinámicas encontradas coinciden en forma cualitativa y cuantitativa con las reportadas por otros autores (1); la caída en la presión sistémica y ele-

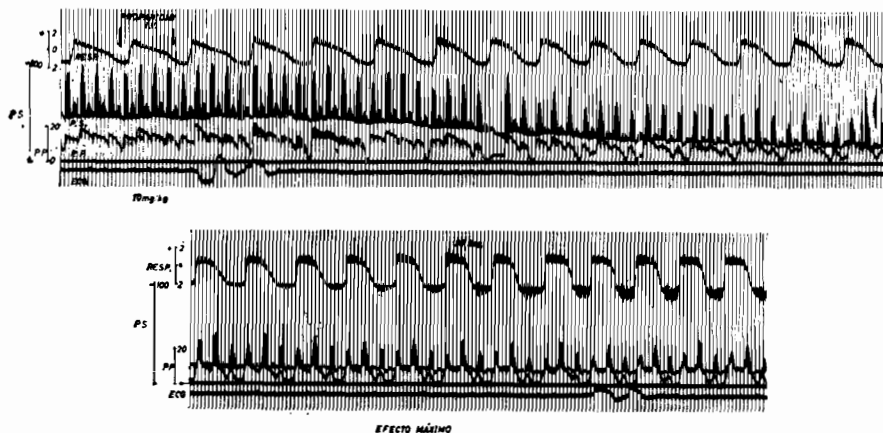


FIG. 2.—Respuesta frecuente con la administración de propanida. La morfología, frecuencia y amplitud de la respiración (RESP.) se modifican. La presión sistémica (P.S.) desciende y la presión pulmonar (P.P.) presenta grandes oscilaciones que siguen el patrón respiratorio.

vacación en la presión venosa central después de los primeros segundos de administrar el Bayer 1420 i.v. fue un hallazgo frecuente; sin embargo, la caída de la presión media fue mayor que la observada en la clínica, lo que se explica por una mayor caída en la

resistencia periférica en el perro (Fig. 2). Queremos enfatizar que las alteraciones cardiopulmonares se presentan prácticamente sincrónicas cuando la substancia se administra por vía intravenosa (Fig. 3) y asincrónicas, cuando la vía utilizada es la arterial

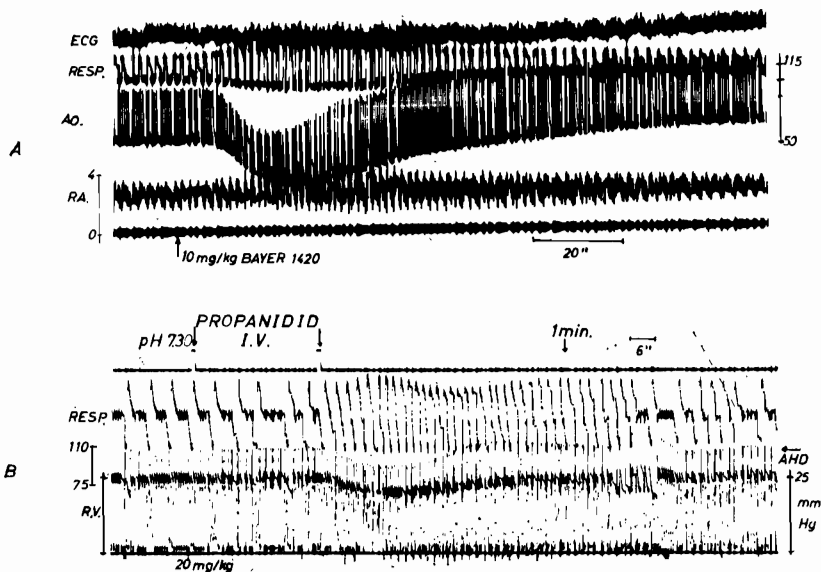


FIG. 3.—En (A) se muestra el efecto simultáneo sobre los parámetros estudiados. En (B) lo mismo pero a mayor velocidad. Las mayores modificaciones se suceden durante el primer minuto.

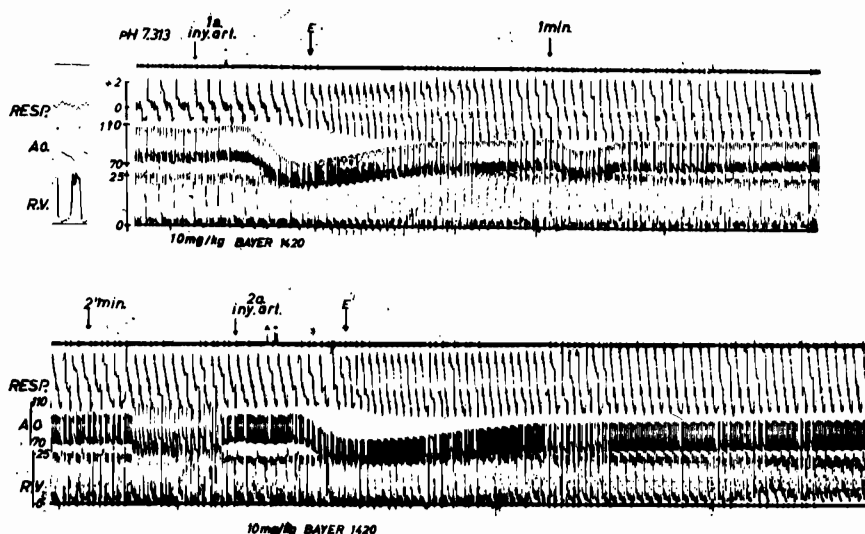


FIG. 4.—Efecto de la propanidid por vía arterial. La respiración se modifica justamente cuando la presión sistémica desciende a su máximo nivel. (Abajo) Efecto de una segunda dosis.



FIG. 5.—Discreto efecto sobre la respiración y elevación de la presión del ventrículo derecho (R.V.), la presión sistémica (A.H.) sigue su curso habitual.

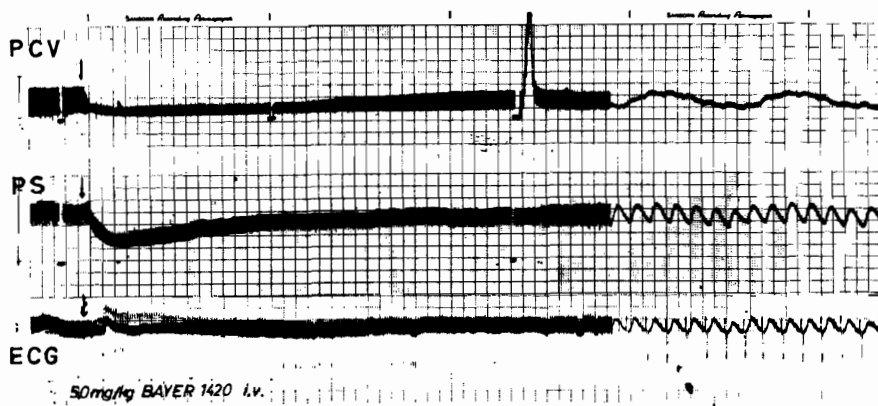


FIG. 6.—PCV presión venosa central; P.S. presión sistémica; ECG electrocardiograma. La flecha indica el momento de la inyección.

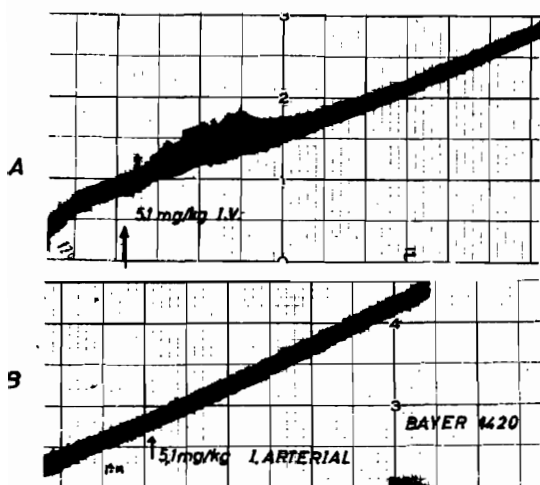


FIG. 7.—Espirograma: (Arriba) inyección intravenosa. (Abajo) intrarterial.

(Fig. 4). Ocasionalmente puede observarse elevación sistólica en el circuito pulmonar y falta de respuesta de la ventilación (Fig. 5). En la figura 6 se hace notar la caída de la presión venosa central y un cambio en el voltaje del ECG después de la inyección (Fig. 7).

Se notó una gran resistencia a la intoxicación y ausencia de efectos colaterales con la utilización del propanidid en este grupo control, a pesar de utilizar dosis altas (28 mg./kg. de peso), los animales siempre se recuperaron.

En el segundo grupo, con alteraciones en el equilibrio ácido básico, la administración de propanida reveló modificaciones importantes en los parámetros estudiados. En

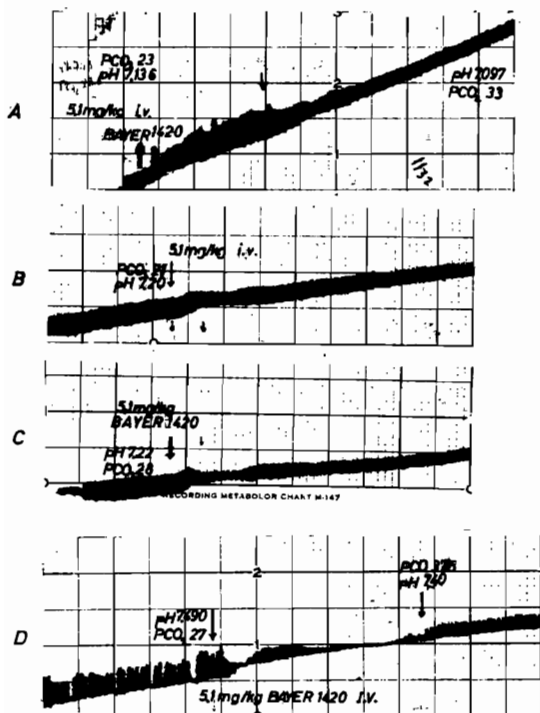


FIG. 8.—Modificación del patrón respiratorio en condiciones de desequilibrio ácido-básico.



FIG. 9.—Cambio en el patrón respiratorio en condiciones de acidosis.

bargo, la acidosis tiende a prolongar la fase de hipotensión sistémica y la recuperación es más tardía. En acidosis severa la curva de hipotensión es más acentuada y va seguida de una segunda depresión (Fig. 11) que retarda aún más la recuperación. En estas condiciones una segunda dosis fue mortal en 4 de 9 perros en quienes se hizo el experimento. En la figura 12 se ilustra el

acidosis metabólica la respuesta de la respiración es mayor y la fase de hiperventilación se acentúa en tiempo e intensidad (Fig. 8). Ocasionalmente se observaron cambios en la morfología de la respiración (Fig. 9).

En condiciones de alcalosis metabólica la respuesta fue diferente (Fig. 8). La fase de hipernea coincidió con elevación de la ... PaCO₂ (4.1 mm.Hg. promedio) con respecto al control; a esto lo hemos considerado fase de hipoventilación. Una segunda dosis de propanida en estas condiciones resultó en paro respiratorio irreversible en 5 perros.

CAMBIOS HEMODINAMICOS

En acidosis metabólica la curva de presión sistémica tiende a deformarse por abajo de un pH de 7.300 (Fig. 10); en condiciones normales de equilibrio ácido-básico la curva de presión se recupera y aún sobrepasa las cifras control después de un minuto de la administración de la droga; sin em-

efecto de la propanida en condiciones de acidosis severa cuando se inyectó por vía venosa y arterial; nótese que no hay respuesta apreciable sobre la presión del ventrículo derecho y presión sistémica cuando la inyección es arterial; el paro cardíaco se presentó con la segunda dosis intravenosa.

En alcalosis metabólica los cambios hemodinámicos son menos importantes y pa-

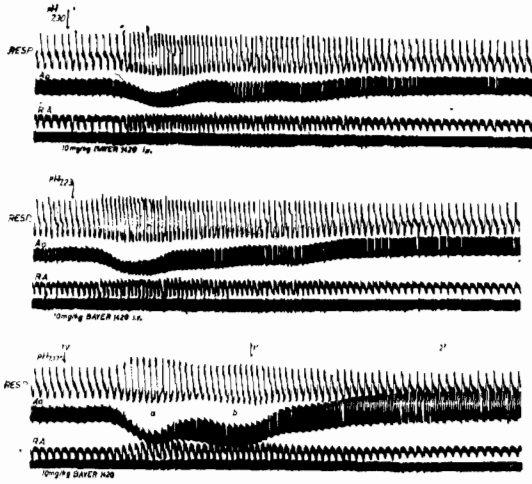


FIG. 10.—Efecto de variar el equilibrio ácido-básico. La flecha indica el momento de la inyección de propanidida.

rece ser que la influencia es en su mayor parte debido a cambios en la respiración (Fig. 13).

DISCUSION

La vasodilatación producida por la droga en la circulación sistémica (5), así como la acción de la propanidida sobre los barorreceptores, parece ser la causa más elocuente para explicar los cambios hemodinámicos; nuestros resultados parecen indicar que el aumento en la dosis y la brevedad de la inyección aumenta la magnitud de los cambios. Sin embargo, parece ser desde el punto de vista cardiovascular, que a una

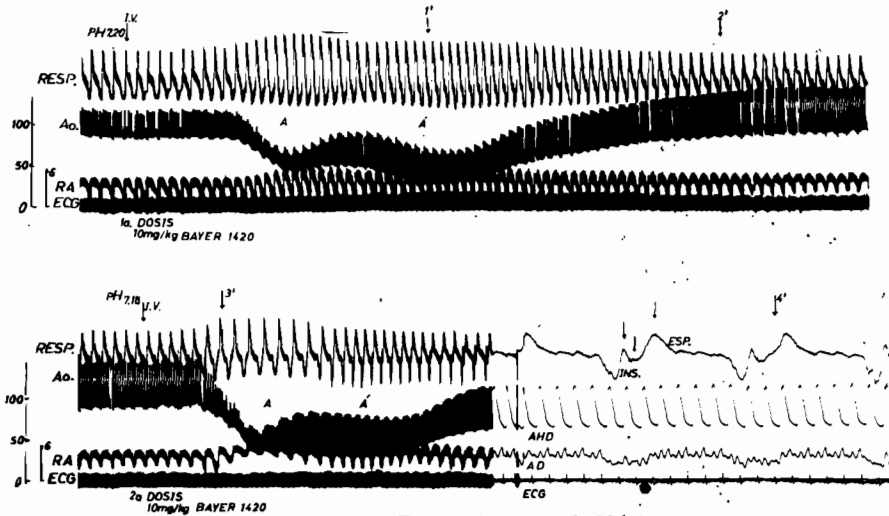


FIG. 11.—Efecto de la droga sobre la respiración (Resp.), presión sistémica (A.O.), y aurícula derecha (R.A.) en condiciones de acidosis metabólica. El trazo superior muestra aumento en duración de la hipernea y distorsión de la curva de presión sistémica (A) por la presencia de una segunda curva que prolonga en tiempo e intensidad la hipotensión. (Abajo) Efecto de una segunda dosis, es interesante el cambio morfológico en la respiración.

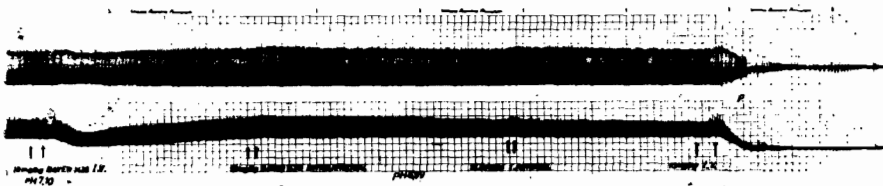


FIG. 12.—Efecto de la Propanidida en condiciones de acidosis severa administrado por vía intra-arterial o intravenosa. El paro cardíaco se presenta cuando se aplica una

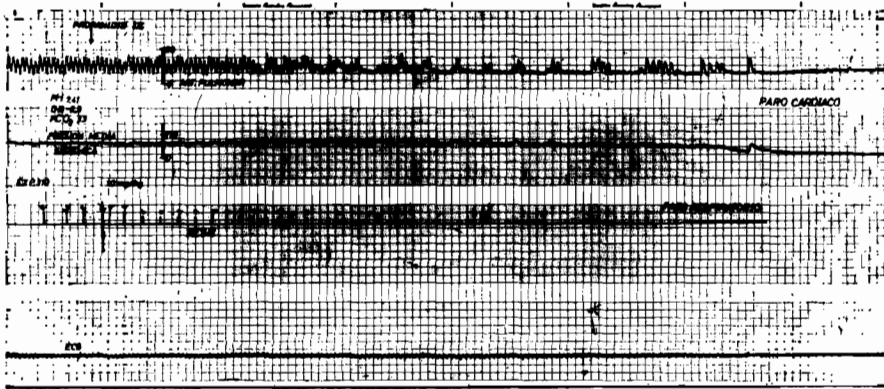


FIG. 13.—Inyección en condiciones de alcalosis metabólica. La respuesta de la respiración es pobre y termina en paro respiratorio.

cifra dada (la cual no hemos determinado) el aumento de la dosis no provoca mayor grado de alteración hemodinámica. La ausencia de complicaciones en el grupo control parece apoyar lo anterior. Contrariamente, dosis pequeñas pueden influir discretamente sobre la función cardiopulmonar (Figura 5). La relación entre dosis pequeñas y el efecto anestésico y cardiopulmonar no fue estudiado.

Al presente recomendamos la utilización de fluómetros electrónicos en la aorta, para valorar el gasto cardíaco cuando se administra propanida ya que los cambios se suceden en un tiempo corto, lo que puede determinar un error de apreciación en tiempo. Los datos encontrados parecen concordar con los encontrados por Sankawa (7), quien reporta un descenso durante el primer minuto y posteriormente un aumento por arriba de las cifras control.

La respuesta de la respiración a la inyección intravenosa de Bayer 1420 está en parte condicionada por el efecto de la propanida sobre los "stretch receptores" (6) y los metabolitos de la droga; sin embargo, al presente, la baja tensional parece jugar un papel en la hiperpnea (Fig. 4). La influencia de la propanida sobre los glomus pulmonales parece ser amplia y compleja.

La acción depresiva sobre la bomba cardíaca de la acidosis metabólica parece asociarse a la hipotensión por la propanida, lo que exacerbado por una segunda dosis determinó condiciones críticas que anulaban la respuesta compensadora. Esto sugiere que en condiciones de pobre reserva cardíaca o factores que disminuyan la eficiencia del corazón, la administración de la droga puede ser de alto riesgo. En nuestro estudio esto no se presentó por arriba de un pH de 7.30.

En condiciones de alcalosis metabólica, la droga tendió a deprimir principalmente la respiración y a hacer más manifiesta la fase llamada de hipoventilación, lo que nos hace llamar la atención para evitar esta fase en pacientes con hipoventilación o problemas en la misma.

RESUMEN

Se estudió el efecto de la propanida sobre la función cardiopulmonar. Se muestra la gamma de efectos y el grado de seguridad de la droga en condiciones "normales" de equilibrio ácido-básico. Los hallazgos son similares a los reportados en la literatura. En condiciones de desequilibrio ácido-básico parece ser que la homeostasis de los anima-

