



Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario

Farmacología Aplicada a la Anestesiología

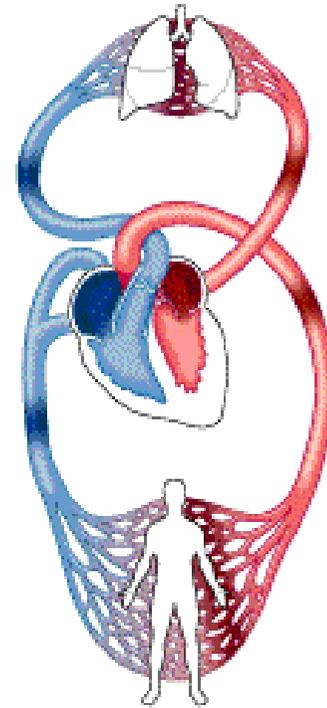
Dr. Luciano Cortiñas

Farmacología cardiovascular

Efectos cardiovasculares de los
anestésicos endovenosos y
relajantes musculares.

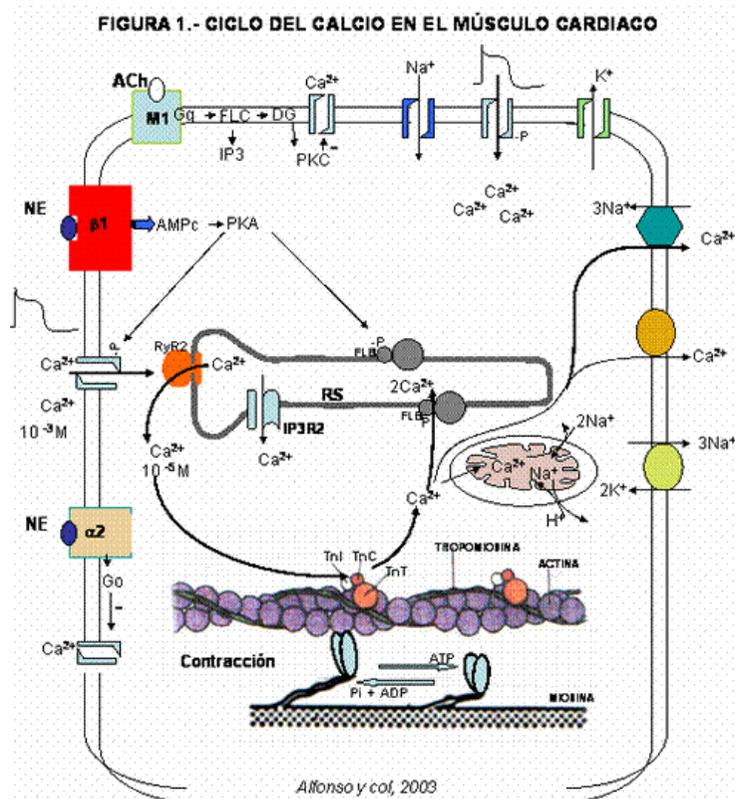
Anestésicos endovenosos

- Tiopental.
- Propofol.
- Etomidato.
- Midazolam.
- Ketamina.



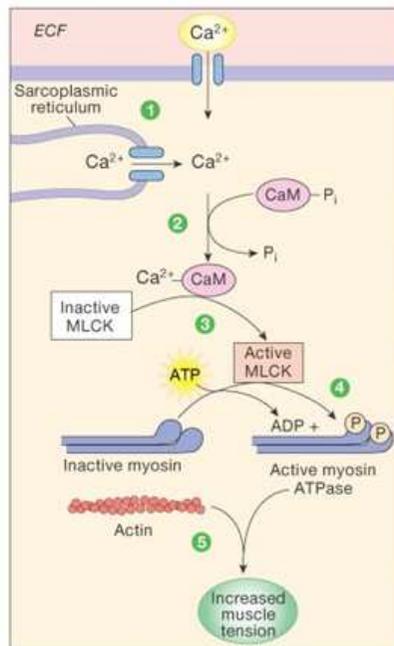
Músculo cardíaco

Efecto cardiovascular directo

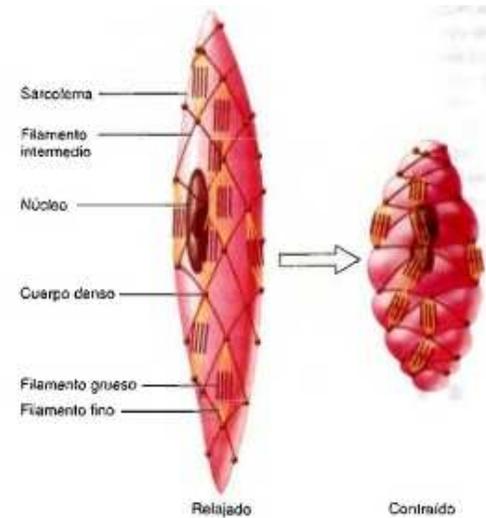


Músculo liso vascular

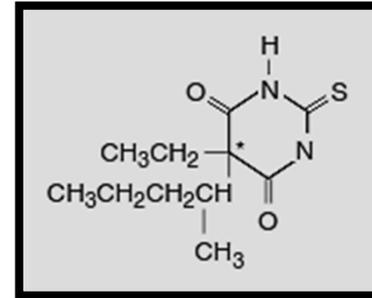
Efecto cardiovascular directo



- 1** Intracellular Ca^{2+} concentrations increase when Ca^{2+} enters cell and is released from sarcoplasmic reticulum.
- 2** Ca^{2+} binds to calmodulin (CaM).
- 3** Ca^{2+} -calmodulin activates myosin light chain kinase (MLCK).
- 4** MLCK phosphorylates light chains in myosin heads and increases myosin ATPase activity.
- 5** Active myosin crossbridges slide along actin and create muscle tension.

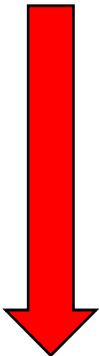


Tiopental



Mecanismos de ↓ GC:

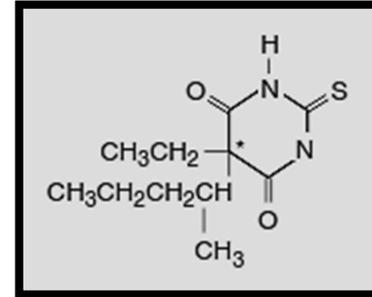
Reduce 10 a 25%:



- . Gasto Cardiaco
- . Tensión arterial
- . Índice sistólico

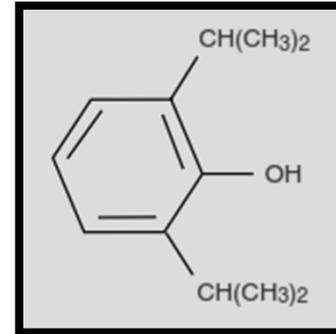
- Efecto inotrópico negativo por ↓ Ca⁺⁺.
- Aumento de la capacitancia venosa.
- Bloqueo simpático transitorio.

Tiopental



- La RVS no se modifica.
- Aumento reflejo de la FC, (10 al 36 %).
- No modifica la autorregulación coronaria.
- Los efectos hemodinámicos dependen de:
 - Dosis.
 - Velocidad de inyección.
 - Estado cardiovascular subyacente.
 - PRECAUCION: CI, ICC, hipovolemias, tap. cardiaco, BAV.

Propofol



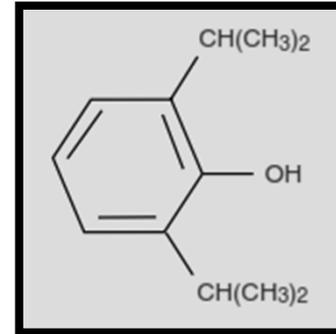
↓ Reduce 25 a 40%:
. TAS

↓ Reduce 15%: . GC
Reduce 20%: . VES
Reduce 15 a 25%:
. RVS

Mecanismos:

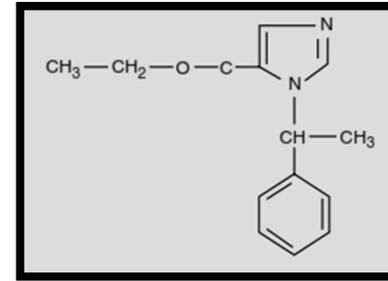
- ↓ actividad simpática.
- ↓ movilidad IC de Ca⁺⁺.
- ↓ síntesis de prostaciclina.
- ↓ Angiotensina II.
- Activación canales K⁺ATP.
- Estimulación de ON.

Propofol



- Efecto inotrópico negativo.
- Simpáticolisis a predominio venoso.
- Disminuye el barorreflejo.
- Mantiene la FC.
- Disminuye el MVO₂.
- Precaución:
 - Edad avanzada.
 - Enfermedad CV e hipovolemias.
 - Shock hemorrágico: reducir dosis entre un 80 y 90 %.

Etomidato



<input type="checkbox"/>	. TAM
<input checked="" type="checkbox"/>	. VES
<input checked="" type="checkbox"/>	. IC

No altera el inotropismo.

Mantiene el retorno venoso.

- FC presenta una ligera alteración inicial.
- Produce vasodilatación coronaria.
- No tiene efectos sobre los barorreceptores.
- No tiene efectos sobre el sistema simpático.
- Perfil farmacocinético resistente a cambios por hemorragia.

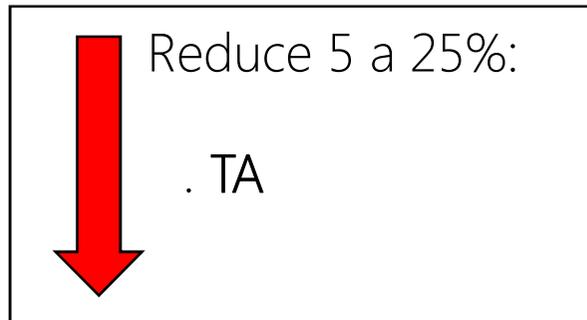
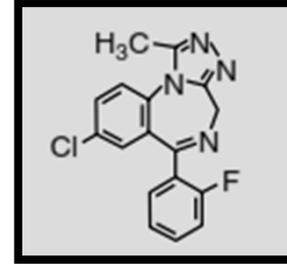
GPI 15715

- ▶ Pro droga hidrosoluble que libera propofol, tras su hidrólisis por las células endoteliales.
- ▶ La PA y FC, se modifican en forma similar en ambas drogas.

Table 5. Hemodynamics

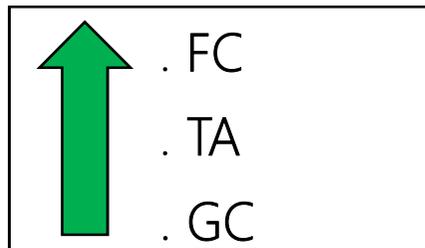
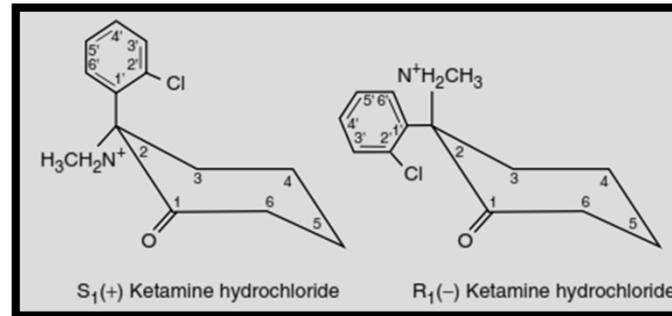
	Diprivan	GPI 15715
HR baseline	58 ± 7	56 ± 6
HR maximum	80 ± 9 (40 ± 12%)	81 ± 8 (45 ± 12%)
SBP: baseline	132 ± 13	137 ± 8
SBP: minimum	89 ± 11 (-32 ± 6%)	87 ± 10 (-37 ± 6%)
DBP baseline	67 ± 6	68 ± 6
DBP minimum	47 ± 6 (-30 ± 5%)	43 ± 8 (-36 ± 7%)

Midazolam



- Efecto vasodilatador directo.
- No deprime la contractilidad.
- Conservan los mecanismos reflejos.
- Conserva la autorregulación coronaria.
- FC, GC, llenado ventricular no se modifican.
- Produce cambios hemodinámicos muy modestos.

Ketamina

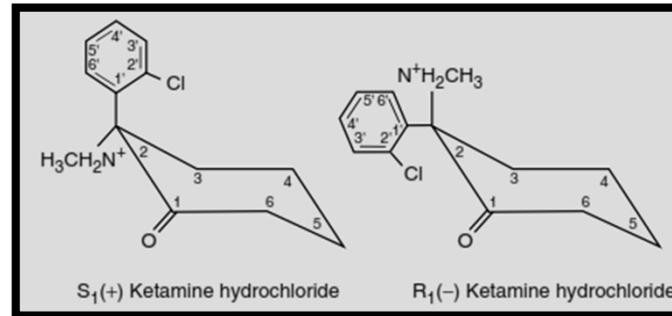


Estimulación del sistema CV.

Aumenta el MVO₂.

- Efecto inotrópico negativo directo.
- Inhibe la captación intra y extraneuronal de catecolaminas
- Las variaciones CV no guardan relación con la dosis.

Ketamina



Mecanismos de estimulación cardiovascular:

- Sistema nervioso central.
- Terminaciones simpáticas.
- Musculo liso vascular.
- Miocardio.

.Efecto depresor directo sobre el miocardio?

Variaciones hemodinámicas

TABLA 30-3 CAMBIOS HEMODINÁMICOS (%) TRAS LA INDUCCIÓN DE LA ANESTESIA CON HIPNÓTICOS NO BARBITÚRICOS

	Diacepam	Droperidol	Etomidato*	Ketamina	Loracepam	Midazolam	Propofol
FC			-5 ± 10	0-59		-14 ± 12	-10 ± 10
PAM			0-17	0 ± 40		-12-26	-10-40
RVS			-10 ± 14	0 ± 33		0-20	-15-25
PAP			-9 ± 8	+44 ± 47		Sin cambios	0-10
RVP			-18 ± 6	0 ± 33		Sin cambios	0-10
POAP			Sin cambios	Sin cambios		0-25	Sin cambios
PAD			Sin cambios	+15 ± 33		Sin cambios	0-10
IC			-20 ± 14	0 ± 42		0-25	-10-30
VS			0-20	0-21		0-18	-10-25
ITVVI			0-33	0 ± 27		-28-42	-10-20
dP/dt			0-18	Sin cambios		0-12	Disminución

Tomado de Reves JG, Glass P, Lubarsky DA, et al: *Intravenous anesthetics*. In Miller RD, Eriksson LI, Fleischer LA, et al, editors: *Miller's anesthesia*, ed 7. Philadelphia, 2010, Churchill Livingstone, pp 719-768.

*Las desviaciones de mayor cuantía se observan en sujetos con valvulopatías.

dP/dt, primera derivada de la presión a lo largo del tiempo; FC, frecuencia cardíaca; IC, índice cardíaco; ITVVI, índice de trabajo de volumen ventricular izquierdo; PAD, presión auricular derecha; PAM, presión arterial media; PAP, presión arterial pulmonar; POAP, presión de oclusión de la arteria pulmonar; RVP, resistencia vascular pulmonar; RVS, resistencia vascular sistémica; VS, volumen sistólico.

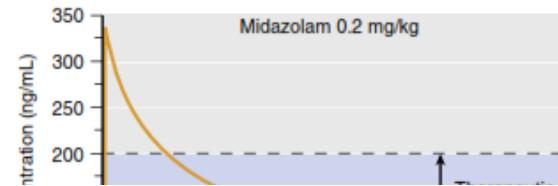
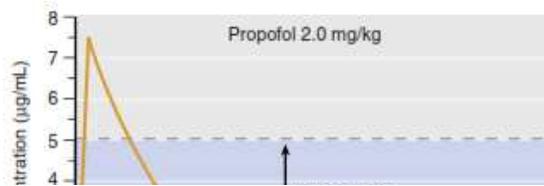
Según condiciones hemodinámicas

Tabla 66-6. Anestésicos intravenosos para la intubación endotraqueal

Condición	Hipnosis	Relajación muscular	Analgesia	Amnesia
GCS = 3, flácido, no responde	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Parada cardíaca	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Shock, PA sist, <80 mmHg	Ninguna	Succinilcolina 1,5 mg/kg o vecuronio 0,28 mg/kg	Fentanilo 0,5-1 µg/kg, según necesidades, o nalbufina 0,25 mg/kg	Escopolamina 0,5 mg i.v., o midazolam 1-2 mg si aumenta la PA
Hipotensión, PA sist, 80-100 mmHg	Tiopental 0,3-1 mg/kg (ajustar hasta conseguir efecto) o midazolam 0,1-0,3 mg/kg (ajustar hasta efecto) o ketamina 1 mg/kg, o etomidato 0,1-0,2 mg/kg	Succinilcolina 1,5 mg/kg o vecuronio 0,28 mg/kg	Fentanilo 1-2 µg/kg o nalbufina 0,5-0,10 mg/kg	Midazolam 1-2 mg si no se utiliza para hipnosis
^a Traumatismo craneal, GCS 4-9, con hipertensión	Tiopental 3-5 mg/kg o etomidato 0,2-0,3 mg/kg	Vecuronio 0,28 mg/kg o succinilcolina 1,5 mg/kg (si es necesario un examen neurológico inmediato)	Fentanilo 1-2 µg/kg o sufentanilo 0,1-0,2 µg/kg	Ninguna
Agresivo, PA normal o elevada	Tiopental 2-5 mg/kg (ajustar hasta conseguir efecto) o midazolam 0,2-0,3 mg/kg (ajustar hasta efecto) o etomidato 0,2-0,3 mg/kg (ajustar hasta efecto)	Vecuronio 0,28 mg/kg o succinilcolina 1,5 mg/kg	Fentanilo 1-2 µg/kg o sufentanilo 0,1-0,2 µg/kg, o nalbufina 0,5-0,10 mg/kg (puede necesitar frecuentes redosificaciones)	Ninguna Suele bastar con el hipnótico

^a Puede ser útil lidocaína, 1,5 mg/kg, para atenuar el aumento de presión intracraneal con la intubación.
Abreviaturas: GCS, escala de coma de Glasgow; PA sist, presión sanguínea sistólica.

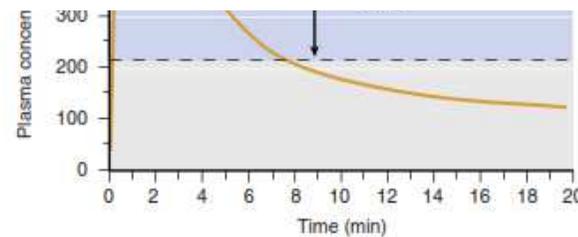
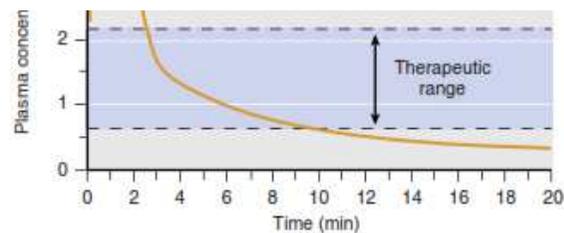
Según condiciones hemodinámicas



Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery

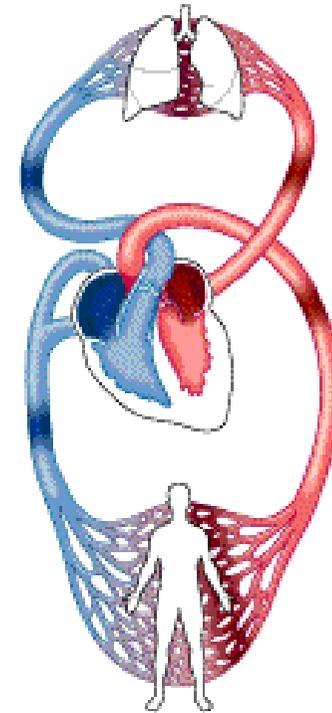
Terri G. Monk, M.D., M.S., Michael R. Bronsert, Ph.D., M.S., William G. Henderson, M.P.H., Ph.D., Michael P. Mangione, M.D., S. T. John Sum-Ping, M.D., Deyne R. Bentt, M.D., C.P.H.I.M.S., Jennifer D. Nguyen, M.D., Joshua S. Richman, M.D., Ph.D., Robert A. Meguid, M.D., M.P.H., Karl E. Hammermeister, M.D.

([ANESTHESIOLOGY 2015; 123:307-19](#))



Relajantes neuromusculares

- Succinilcolina.
- Pancuronio.
- Vecuronio.
- Rocuronio.
- D-tubocurarina.
- Atracurio.
- Cisatracurio.
- Gallamina.



Efecto cardiovascular

No tienen efecto cardiovascular directo

Esteroides

Bencilisoquinolinas

<i>Márgenes de seguridad autonómicos aproximados de los RNM no despolarizantes (a)</i>			
Fármacos	Vago (b)	Ganglios simpáticos (b)	Liberación de histamina ©
Compuestos benzilisoquinolinicos			
d-tubocurarina	0,6	2	0,6
Metocurina	3	16	2
Doxacurio	> 50	> 100	> 4
Atracurio	16	40	2,5
Mivacurio	> 50	> 100	3
Cis-atracurio	> 50	> 50	ninguno
Compuestos esteroideos			
Pancuronio	3	> 250	ninguno
Vecuronio	20	> 250	ninguno
Pipecuronio	25	> 100	ninguno
Rocuronio	3	> 100	ninguno

Relajantes musculares

- RM despolarizantes:

- Succinilcolina

- RM no despolarizantes:

- Esteroides: Pancuronio – Pipecuronio – Vecuronio – Rocuronio.

- Bencilisoquinolinas: D-tubocurarina – Metocurina – Doxacurio – Mivacurio – Atracurio – Cisatracurio.

- Otros: Gallamina – Alcuronio.

Succinilcolina

- Estimulación ganglionar.
- Estimula la liberación de catecolaminas.
- Induce arritmias, (bradicardia, ritmo nodal, a. ventriculares).
- La colina sensibiliza a los receptores a la bradicardia inducida por la succinilcolina.
- Según dosis:
 - Dosis bajas. (respuesta inotrópica y cronotrópica negativa).
 - Dosis mayores. (respuesta inotrópica y cronotrópica positiva).

Pancuronio

- Efecto vagolítico moderado.
- Produce estimulación simpática.
- Dosis 0,1 mg/kg: . Aumenta 10 % FC, PA, IC.
. No modifica RVS.
- Mecanismos de estimulación simpática:
 - Facilita la transmisión ganglionar.
 - Aumenta la liberación de catecolaminas.
 - Inhibe la recaptación neuronal.

Vecuronio

- No tiene efecto vagolítico.
- No produce estimulación simpática.
- No inhibe la recaptación de catecolaminas.
- Dosis 0,3 mg/kg: . No modifica FC, TA.
- Produce cambios hemodinámicos muy modestos.

Rocuronio

- Efecto vagolítico débil a moderado.
- No produce estimulación simpática.
- No inhibe la recaptación de catecolaminas.
- Dosis 0,6 a 1 mg/kg: . Puede aumentar la FC.
- Dosis 2 y 3 DE95 tienen pocos efectos hemodinámicos.

D-tubocurarina

- Actividad gangliopléjica.
- Potente efecto liberador de histamina.
- Dosis 0,3 mg/kg: . Aumenta 10 veces los niveles de histamina . Puede disminuir la PA de 30 a 50 %.
- Aumenta la FC por la histamina.
- La histaminoliberación se reduce con la inyección lenta.

Mivacurio

- Efecto liberador de histamina.
- No tiene actividad gangliopléjica.
- Según dosis:
 - Dosis 0,15 mg/kg: . PA no varia mucho.
 - Dosis 0,20 mg/kg: . PA disminuye 15%.
 - Dosis 0,25 mg/kg: . PA disminuye 20%.
 - Dosis 0,30 mg/kg: . PA disminuye 30%.
- La histaminoliberación se reduce con la inyección lenta.

Atracurio

- Efecto liberador de histamina.
- No tiene actividad gangliopléjica.
- Dosis 0,6 mg/kg: . Puede duplicar los niveles de histamina
- Según dosis:
 - Dosis 0,6 mg/kg: . PAM, FC, no varían.
 - Dosis 1,2 mg/kg: . PAM disminuye 10 %.
. FC aumenta 10 %.
- La histaminoliberación se reduce con la inyección lenta.

Cisatracurio

- No libera histamina.
- No tiene actividad gangliopléjica.
- dosis 0,4 mg/kg: . PA, FC, no varían mucho.
- Hasta 8 veces la DE95 libera menos histamina que el Atracurio.
- Escasas variaciones hemodinámicas, aún en altas dosis.

Gallamina

- No libera histamina.
- No tiene actividad gangliopléjica.
- Potente efecto vagolítico.
- Aumenta la liberación de catecolaminas: . Aumenta FC.
- Dosis 0,2 a 0,3 mg/kg: . Aumenta FC.