



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

Farmacología Aplicada a la Anestesiología

Dr. Luciano Cortiñas

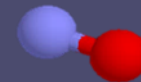
Farmacología cardiovascular de los agentes vasodilatadores

Nitrovasodilatadores

Los nitratos y nitritos orgánicos, y varios otros compuestos que tienen capacidad de desnitración para liberar óxido nítrico han sido denominados en conjunto *nitrovasodilatadores*

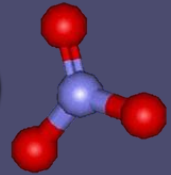
Nitrovasodilatadores

- Sustancias que contienen óxido de nitrógeno en su estructura
 - Nitratos orgánicos
 - Nitritos orgánicos
 - Compuestos nitro
 - Nitroprusiato de sodio



Nitrovasodilatadores

- **Nitratos**: ésteres poliol de ácido nítrico



- Trinitrato de glicerilo (Nitroglicerina)
- Dinitrato de isosorbide
- Isosorbide-5-mononitrato

- **Nitritos**: ésteres de ácido nitroso



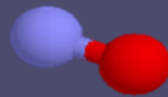
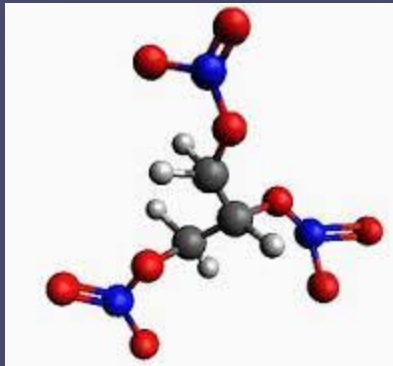
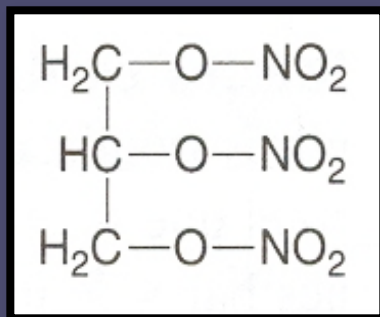
- Nitrito de amilo

- **Nitro**:

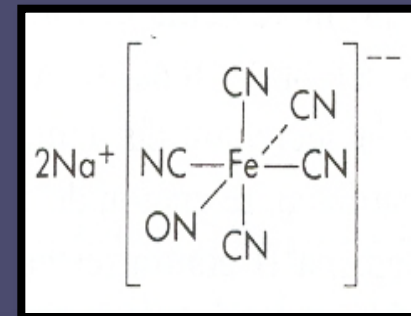


Vasodilatadores de uso clínico

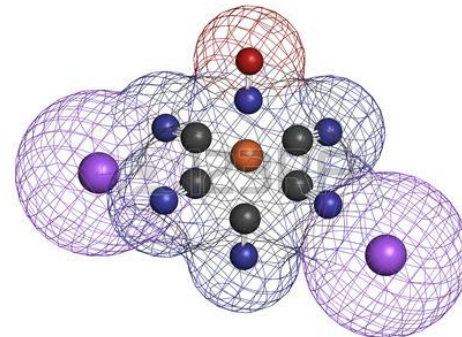
- Nitroglicerina



- Nitroprusiato de sodio



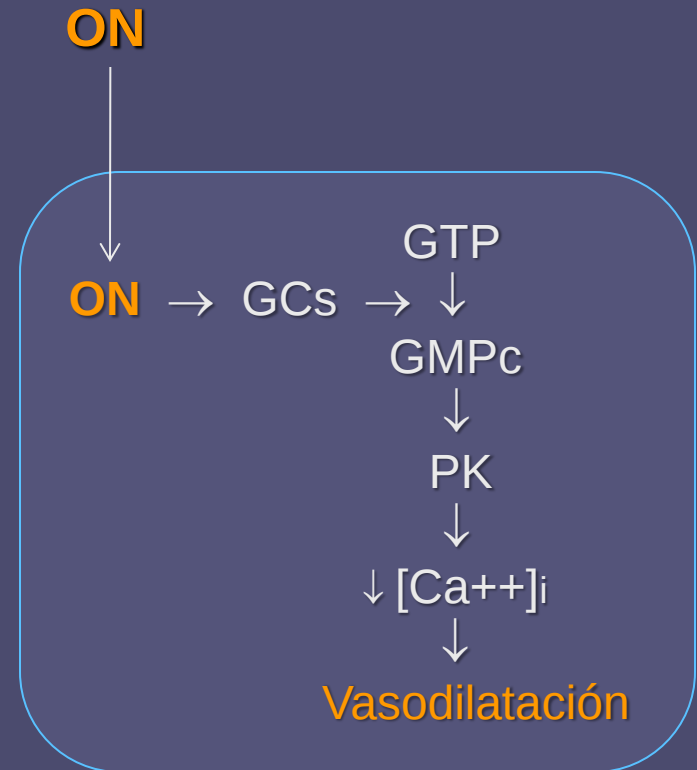
CN-



toxicidad

Mecanismo de acción

- Actúan al ser metabolizados a óxido nítrico.
- Estimulan la guanilil ciclasa soluble (GCs), aumentan la síntesis de GMPc, estimula a una PK GMPc - dependiente.
- *El óxido nítrico es un regulador endógeno de la guanilil ciclasa, modulando de esta forma el estado contráctil del músculo liso.*



Célula muscular lisa

Óxido nítrico

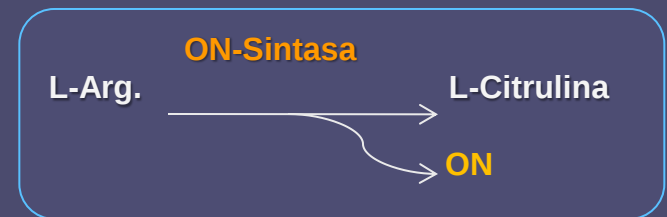
- Radical altamente inestable y reactivo.
- Vida media en sangre 0,46 ms.
- Sintetizado por la óxido nítrico sintasa (ONS).
- ONS: dos isoformas (inducible y constitutiva).
- Derivado de la L-Arginina.
- Algunas funciones:

Neurotransmisor no típico (SNC).

Modulador del tono vascular.

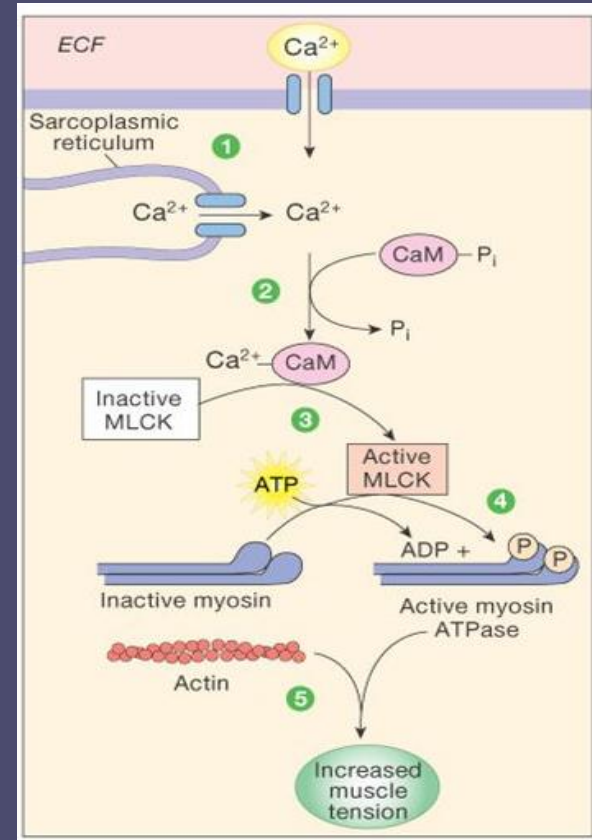
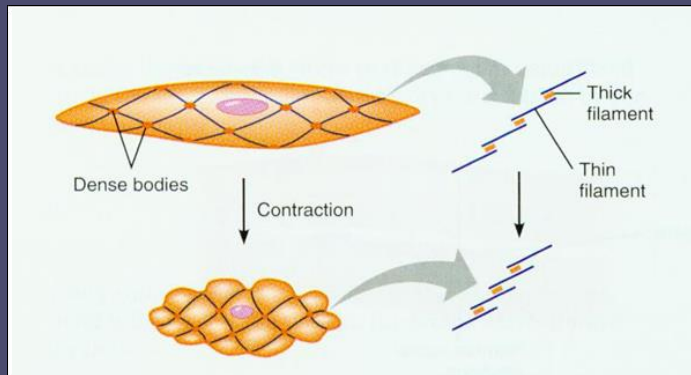
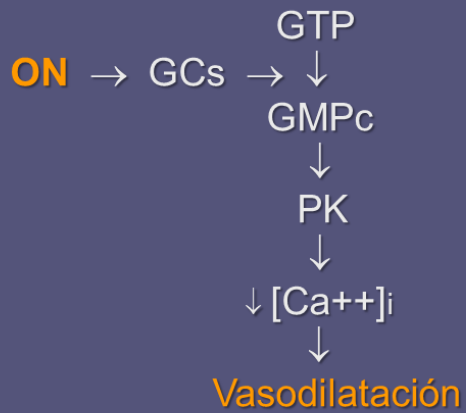
Antiagregante plaquetario.

Respuesta inmunológica.

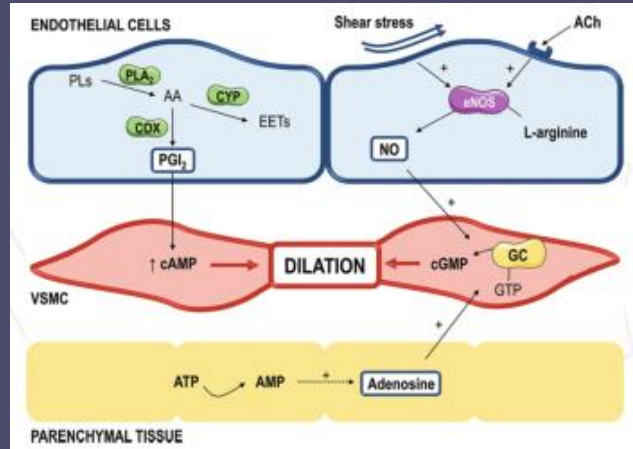


Célula endotelial

Óxido nítrico



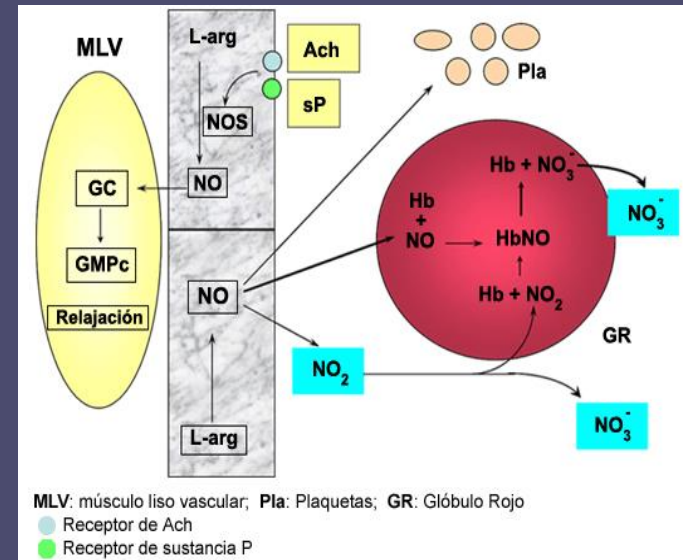
Óxido nítrico



El óxido nítrico es un regulador endógeno de la guanilil ciclasa, modulando el estado contráctil del músculo liso.

Mecanismos reguladores del tono vascular:

- Tono miogénico.
- Control metabólico
- Función endotelial
- Inervación autonómica y factores circulantes



Óxido nítrico

Por lo tanto, en condiciones fisiológicas, el ON desempeña papeles importantes como molécula vasodilatadora tónica, anti adhesiva y antiagregante en las plaquetas y neutrófilos y como eliminador de superóxido.

Óxido nítrico

Efectos cardiovasculares:

- Vasodilatación pulmonar selectiva.
- Disminuye la PAPM y RVP.
- No modifica la RVS.
- Reduce el shunt intrapulmonar.
- Mejora el cociente PaO_2/FiO_2 .
- Carece de efectos sistémicos.

Óxido nítrico

- Usos por efecto inhalado:
 - **Vasodilatador pulmonar.** (HTA pulmonar, HTA pulmonar RN, fallo ventricular derecho, cardiopatías congénitas)
 - **Mejora V/Q.** (SDRA, EPOC)
 - **Desarrollo vascular y alveolar.** (reducción o prevención de HTA pulmonar en prematuros con c congénita o displasia)
 - **HTA pulmonar.** (dosis altas mejora FVD)
 - **Tratamiento isquemia-reperfusión pulmonar.**
 - **SDRA.** (mejora oxigenación NO sobrevida)

Óxido nítrico

- ON y anestésicos halogenados:
 - Los anestésicos halogenados son inhibidores de la enzima ONS.
 - La inhibición enzimática reduce el umbral para el halotano.
 - Estos efectos son revertidos con L-arginina.
 - De esto se concluye que el ON es un mediador de la conciencia.

Nitroglicerina

Efectos cardiovasculares:

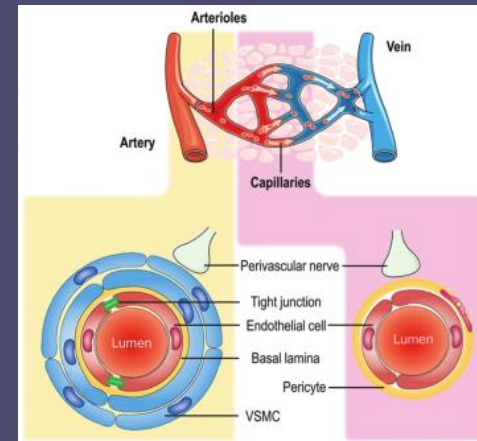
- Bajas dosis:
 - Vasodilatación venosa > arterial.
 - Disminuye el retorno venoso.
 - Reduce el VTDVI y PTDVI.
 - Poco cambio de la FC.
 - Reduce RVP y GC.
 - Reduce poco la RVS.

Nitroglicerina

Efectos cardiovasculares:

■ Altas dosis:

- Vasodilatación arterial mayor.
- Disminuye PAS y PAD.
- Caída inicial del GC.
- Activación simpática refleja.
 - Aumenta la RVS.
 - Aumenta FC.
- Los efectos farmacológicos de la NTG dependen fundamentalmente del volumen intravascular.

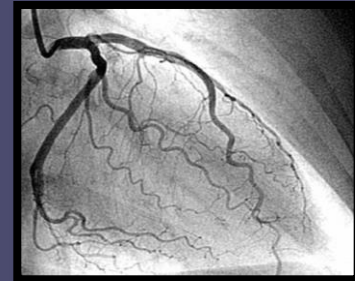


> 100 μ m: Arterias coronarias, arterias intramurales.
< 100 μ m: Arteriolas, capilares.

Nitroglicerina

- Circulación coronaria:

- Dilatación vasos epicárdicos.
- Reducción de las PTDVI.
- Poco compromiso de la autorregulación.
- Descenso de la PAS > PAD.
- Reduce los determinantes de la demanda de O₂.



- Dosis inicial:

- 10 a 20 µg/min.

Nitroglicerina

- Usos:

- Hipotensión controlada.
- Angina de pecho.
- EAP asociado a IAM.
- ICC asociado a IAM.
- Relajante muscular uterino.

Nitroglicerina

- Hipotensión controlada, ángor, EAP, ICC:

<u>Vía:</u>	<u>Dosis:</u>	<u>Latencia:</u>	<u>Ef. pico:</u>	<u>Duración:</u>
EV	(0,1-4 µg/kg/min)	1 a 2 min.	1 a 5 min.	3 a 5 min.
SL	(0,15-0,6 mg)	1 a 3 min.		30 a 60 min.
TD	1 c/24 horas.	40 a 60 min.		18 a 24 horas.

- Relajación uterina:

EV	(1 a 2 µg/kg)	1 a 2 min.	1 a 5 min.	3 a 5 min.
----	---------------	------------	------------	------------

Bolo endovenoso único lento.

Nitroglicerina

- Precauciones:

- Es absorbida por tubuladuras de PVC.
- Pacientes hipotensos y/o hipovolémicos.
- Pacientes con hipertensión endocraneana.
- Pericarditis constrictiva
- Metahemoglobinemia (altas dosis).
- Tolerancia, rápida (24-48 hs).
de rápida desaparición (8-12 hs).

Nitroglicerina

■ Interacciones:

- Alcohol.
- Fenotiacinas.
- Calcio antagonistas.
- Betabloqueantes.
- Otros nitratos.
- Heparina.

■ Reacciones adversas:

- Taquicardia, hipotensión
- Bradicardia paradójica.
- Aumento del ángor.
- Cefalea, vértigo.
- Rubicundez.
- Dolor abdominal.
- Dermatitis exfoliativa.
- Metahemoglobinemia.
- Otros.

Nitroprusiato sódico

Efectos cardiovasculares:

- Vasodilatador balanceado (arterial y venoso).
- Reduce la PAP.
- Con FVI normal reduce el GC.
- Con FVI disminuida aumenta el GC.
- Riesgo de “robo coronario”.
- Aumento reflejo de FC.
- Conserva FEPR y FG.
- Aumenta la actividad de la renina.

Nitroprusiato sódico

■ Usos:

- Emergencia hipertensiva.
- Hipotensión controlada.
- Edema pulmonar cardiogénico.

■ <u>Dosis:</u>	<u>Latencia:</u>	<u>Ef. pico:</u>	<u>Duración:</u>
0,25-10 µg/kg/min.	30 a 60 seg.	1 a 2 min.	1 a 10 min.

- 10 µg/kg/min. por no mas de 10 minutos.
- Infusiones prolongadas no más de 0,5 µg/kg/min.

Nitroprusiato sódico

■ Precauciones:

- Proteger de la luz.
- Pacientes hipotensos y/o hipovolémicos.
- Pacientes con hipertensión endocraneana.
- Paciente obstétrica.
- Riesgo de intoxicación con cianuro.
- Riesgo de intoxicación con tiocianato.

Nitroprusiato sódico

■ Interacciones:

- Halogenados
- Bloqueantes ganglionares.
- Antihipertensivos.
- Drogas depresoras cardiocirculatorias.

■ Reacciones adversas:

- Taquicardia, hipotensión
- Aumento del ángor.
- Cefalea.
- Ansiedad.
- Metahemoglobinemia.
- Hipotiroidismo.
- Toxicidad por cianuro.
- Efecto anti-plaquetario.
- Otros.

Nitroprusiato sódico

■ Intoxicación por tiocianato (> 100mg/ml):

- Debilidad muscular.
- Náuseas y dolor abdominal.
- Confusión mental.
- Hipotiroidismo.
- Hiperreflexia.
- Acidosis metabólica.

■ Riesgo de intoxicación:

- Dosis altas (> 3ug/kg/min)
- Infusiones prolongadas, (> 48 hs)
- IRC
- Monitorizar niveles de tiocianato en infusiones prolongadas (<10mg/dl).

Nitroprusiato sódico

- Intoxicación por cianuro:
 - Taquifilaxis.
 - Aumento de la PO₂ en sangre venosa mixta.
 - Acidosis metabólica.
- Tratamiento:
 - Cortar infusión de Nitroprusiato.
 - Vitamina B12 (1g cada 50mg de NPS)
 - Infusión de tiosulfato de Na⁺ (150mg/kg)