

FARMACOS CARDIOVASCULARES

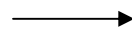
Magin Morales y Jesús A. Martínez

H. Universitari Mútua de Terrassa

Intro

Las complicaciones cardiovasculares suponen el 25-50% de las muertes que ocurren durante o después de la cirugía no cardíaca

**FARMACOS
CARDIOVASCULARES**



**ESTABILIDAD
HEMODINÁMICA**

Uso de fármacos cardiovasculares

- Mantener una presión de perfusión adecuada de los órganos vitales en situaciones de vasodilatación periférica o de colapso cardiocirculatorio
- Tras una disfunción ventricular aguda (shock séptico, shock cardiogénico, enfermedad coronaria, IC aguda o crónica...)

Fármacos y Receptores



- Fármaco es la sustancia química que se utiliza en el tratamiento, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad
- La acción de un fármaco en el organismo es el resultado de la interacción entre la molécula farmacológica y otra molécula propia de ese organismo
- Las moléculas del organismo a las que el fármaco inicialmente se adhiere y posteriormente modifica se denominan receptores farmacológicos

Fármacos Cardiovasculares

Fármacos Inotrópicos: los que aumentan el rendimiento cardiaco (contractilidad y GC)

Fármacos Lusitrópicos: los que aumentan la relajación de la fibra miocárdica

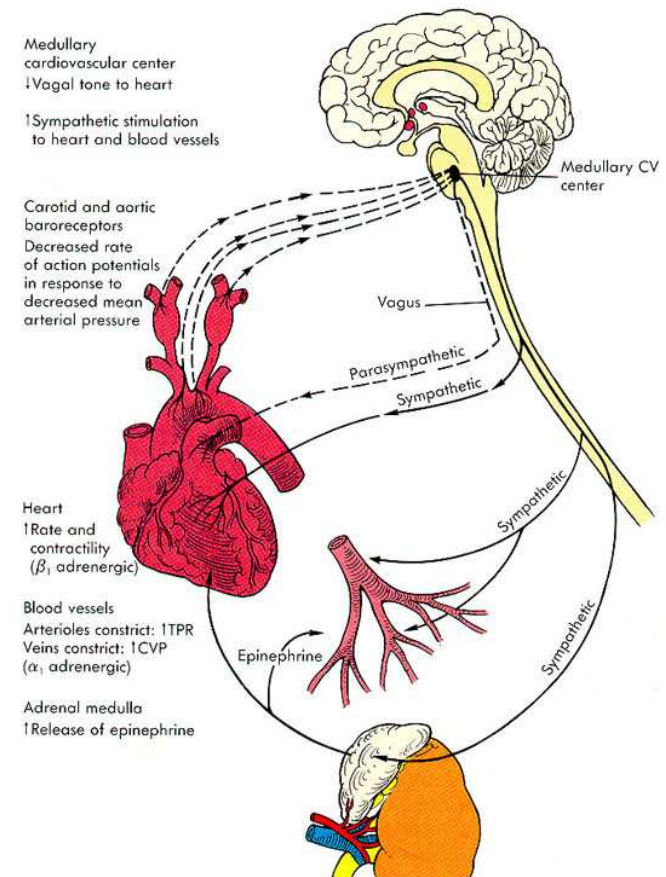
Fármacos cronotrópicos: aumentan la frecuencia cardiaca

Fármacos presores: aumentan las resistencias vasculares sistémicas y la TA

“La anestesiología es la medicina práctica del SNA”

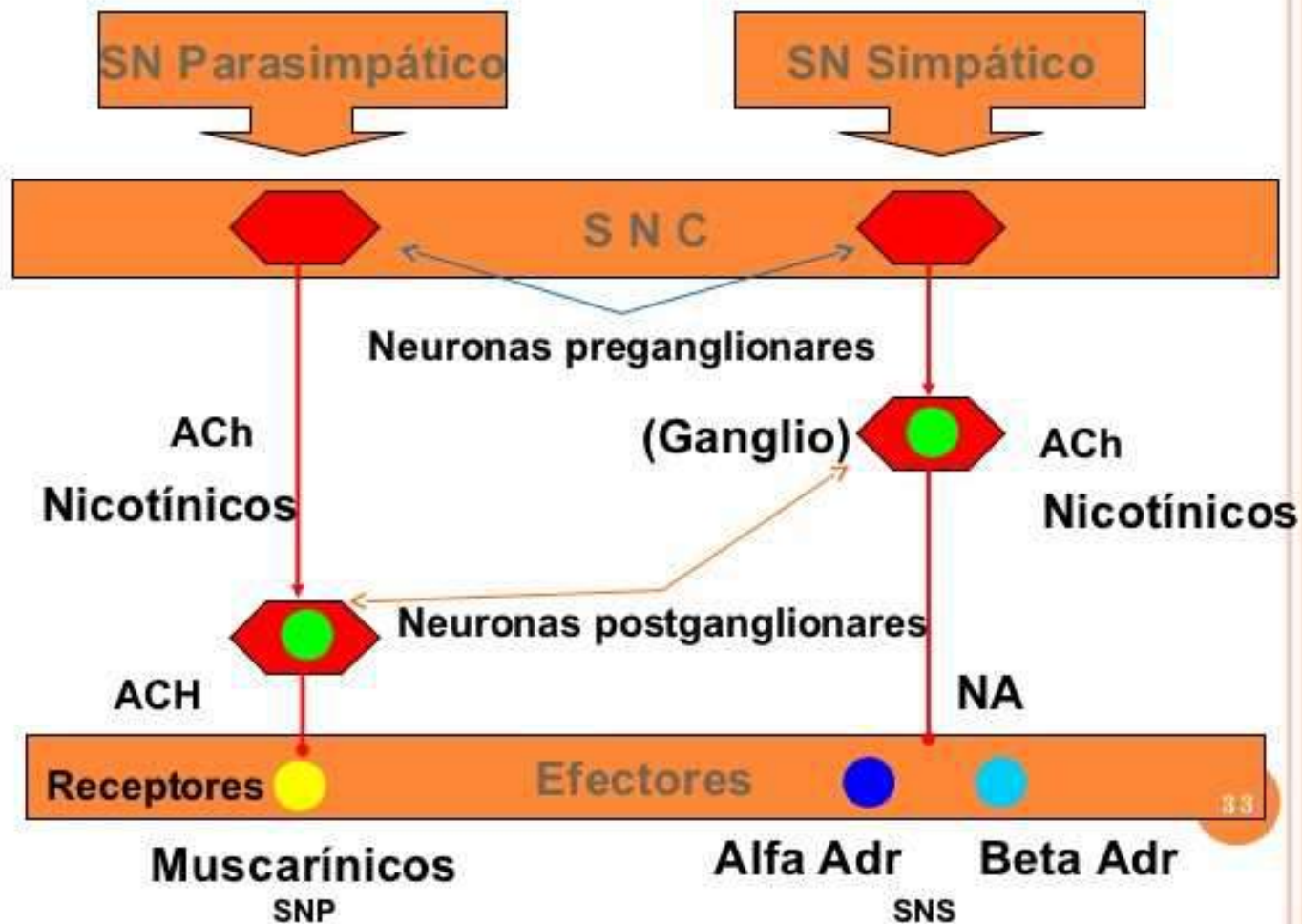
No existe un centro bien definido, puramente central, del SNA

- SN simpático
- SN parasimpático



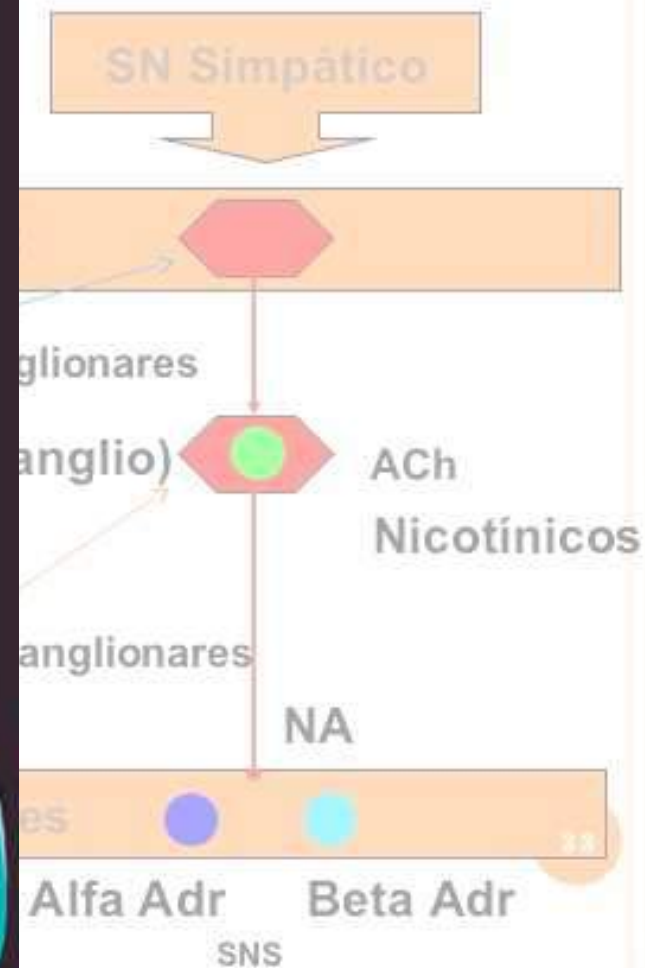
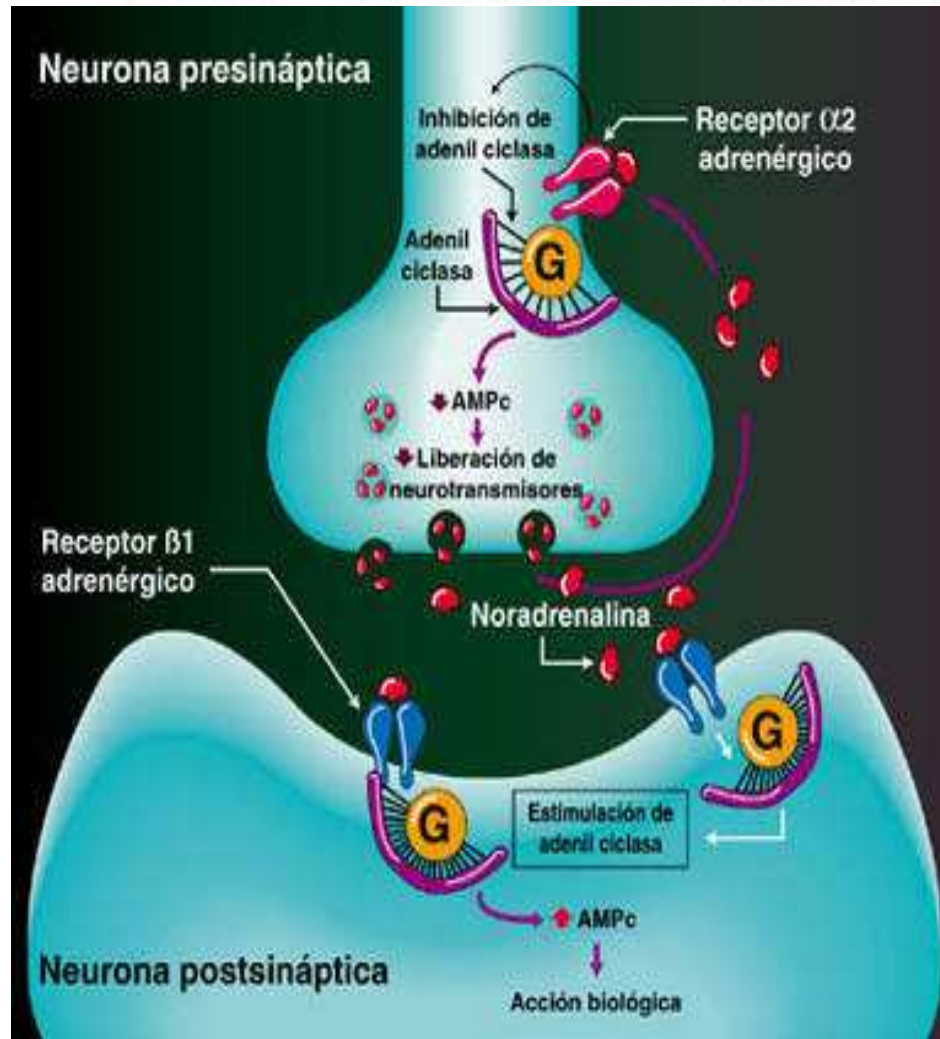
Receptores

SNA – NEUROTRANSMISORES Y RECEPTORES



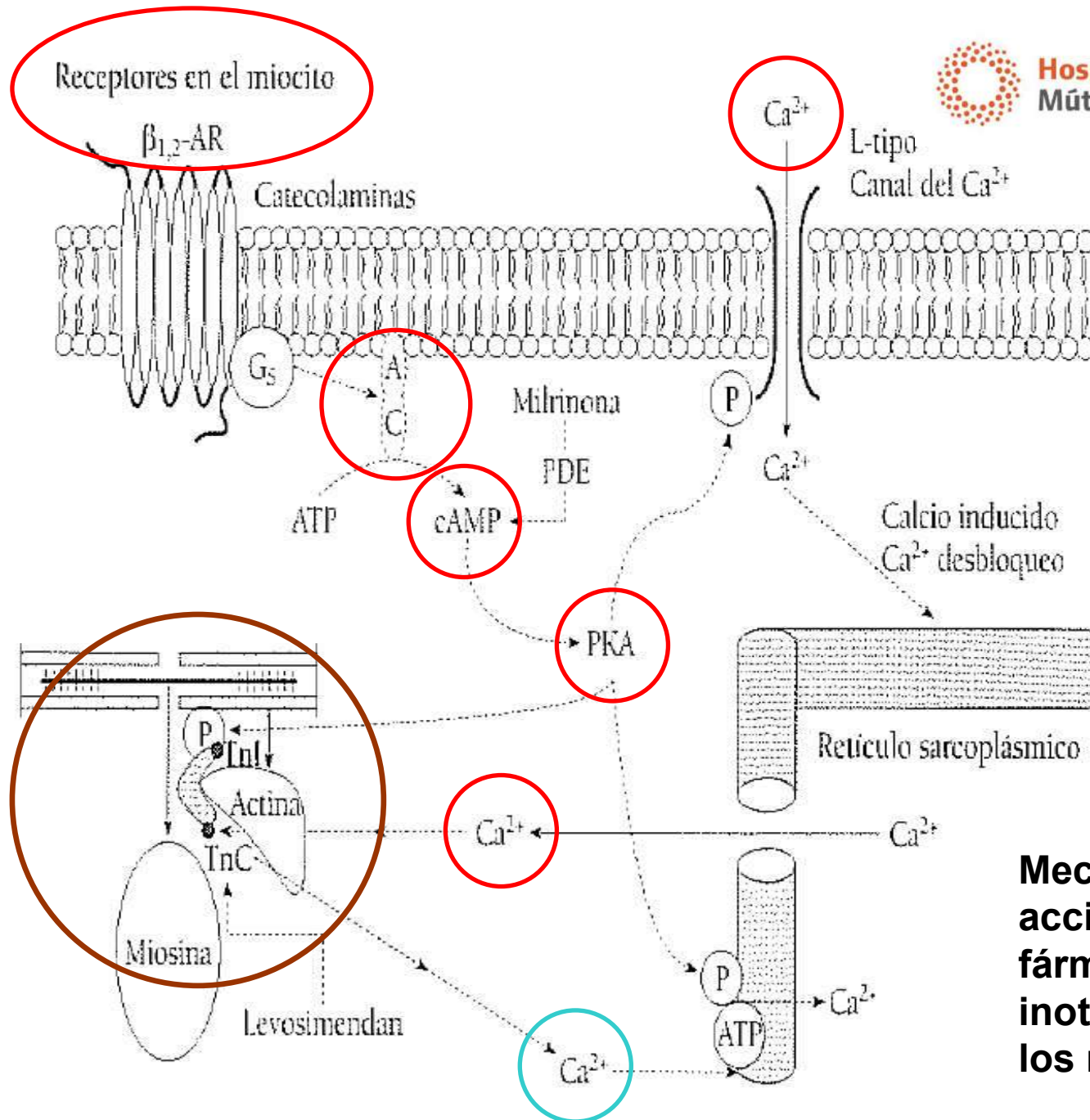
Receptores

SNA – NEUROTRANSMISORES Y RECEPTORES



Receptores adrenérgicos del SNS

Receptor	Localización	Acción
Alfa 1	Postsinápticos Músculo liso de los vasos sang. arteriales	Vasoconstricción arterial ↑NA
Alfa 2	Presinápticos Músculo liso de los vasos sang. Arteriales y venosos	Vasodilatación vascular arterial y venosa ↓NA
Beta 1	Músculo cardiaco	Inotrópico y cronotrópico positivo
Beta 2	Músculo liso bronquial y vascular, tejido glandular	Broncodilatación y vasodilatación
Dopaminérgicos	Pre y post. SNC, vasos y nervios	VD circulación renal i mesentérica.



Mecanismo de acción de los fármacos inotrópicos en los miocitos

Fármacos Cardiovasculares

A) Fármacos INOTROPOS y VASOPRESORES

Aumentan el inotropismo cardiaco (de forma directa sobre el miocardio o de forma indirecta a nivel vascular)

B) Fármacos VASODILATADORES

Mejora de la función cardíaca por relajación de la pared vascular.
Se utilizan como anti HTA

C) Bloqueantes de los canales de Calcio

D) Beta Bloqueantes



1. Fármacos vasoconstrictores: Clasificación

Agonistas alfa puros

- Metoxamina
- Fenilefrina

Agonistas alfa mixtos

- Dopamina
- Efedrina
- Adrenalina
- Noradrenalina

1. Fármacos inotropos y vasopresores

1.1. Fármacos simpaticomiméticos: AGONISTAS ALFA puros

FENILEFRINA

- Mecanismo de acción:
 - Agonista alfa 1: a nivel vascular y miocárdico
 - Vasoconstricción arteriolar (aumento postcarga)
 - Menor efecto sobre contractibilidad cardíaca
 - No aumenta frecuencia cardíaca
- Indicaciones:
 - Hipotensión perioperatoria (st en pacientes con coronariopatía)
 - RVS disminuidas (Shock séptico)
- Vida media < 5 min
- Efectos secundarios: Bradicardia refleja

1. Fármacos inotropos y vasopresores

1.2. Fármacos simpaticomiméticos:

EFEDRINA

- Mecanismo de acción:
Estimulación presináptica: liberación endógena de noradrenalina
Estimulación directa de receptores beta1 y 2, y debil alfa 1

→ vasoconstricción arterial y venosa, aumento frecuencia cardíaca y aumento contractibilidad
- Indicaciones: uso puntual y limitado en bolus
 - Hipotensión en anestesia regional (sobretudo si se acompaña de bradicardia)
 - Hipotensión por depresión miocárdica (secundaria a efectos indeseados de fármacos anestésicos)
- Efectos indeseados: taquifilaxia → deplección de depósitos de noradrenalina → disminución del efecto

1. Fármacos inotropos y vasopresores

1.2. Fármacos simpaticomiméticos:

NORADRENALINA

- Mecanismo de acción:
Agonista alfa 1 (vasoconstricción) y alfa 2
Agonista beta1 : mejora contractibilidad cardíaca
- Indicaciones:
 - Shock séptico: inotropo y vasoconstricción
 - Postoperatorio by pass cardíaco (síndrome de resistencia baja)
- Efectos indeseados:
 - Disminución del flujo sanguíneo (isquemia) hepático y renal
 - Necrosis si se extravasa
 - Isquemia miocárdica y Arritmias

2. Fármacos inotrópicos: Clasificación

Dependientes del AMP cíclico

- Agonistas beta adrenérgicos y dopaminérgicos
 - Dopamina
 - Dobutamina
 - Dopexamina
 - Adrenalina
 - Isoproterenol (aleudrina)
 - Ibopamina
- Inhibidores de la fosfodiesterasa
 - Amrinona
 - Milrinona
 - Glucagón

Independientes del AMP cíclico

- Calcio
- Levosimendan

2. Fármacos inotropos y vasopresores

2.1.1 Fármacos simpaticomiméticos: AGONISTAS BETA DIRECTOS

DOPAMINA

- Mecanismo de acción: progresivo a medida que aumenta la dosis
 1. Agonista dopaminérgico: aumento flujo renal y mesentérico (diuresis)
 2. Agonista beta 1 y 2: inotropo
 3. Agonista alfa 1: presor

- Indicaciones:
 - Insuficiencia cardíaca
 - Shock séptico
 - Hipotensión 2ª a GC o RVS disminuidas

- Efectos indeseados: Arritmias, isquemia... A dosis >10 ug/kg/min el efecto vasoconstrictor predomina sobre el vasodilatador renal.

2. Fármacos inotropos y vasopresores

2.1.1 Fármacos simpaticomiméticos: AGONISTAS BETA DIRECTOS

DOBUTAMINA

- Mecanismo de acción:
 - Agonista beta1: aumento contractibilidad cardíaca
 - Escaso agonista beta2: vasodilatación (reducción pre y postcarga)
 - Escaso agonista alfa1
- Indicaciones:
 - Insuficiencia cardíaca primaria → Shock cardiogénico (IAM, cardioplejia)
 - Hipertensión pulmonar (vasodilatación pulmonar efecto beta2)
- Efectos indeseados: la taquicardia y la arritmia son dosis dependientes

2. Fármacos inotropos y vasopresores

2.1.1 Fármacos simpaticomiméticos: AGONISTAS BETA DIRECTOS

ADRENALINA

- Mecanismo de acción:
 - Agonista beta 1 y beta 2: inotropo, cronotropo y broncodilatador
 - Agonista alfa 1 (vasoconstricción) y alfa 2
- Indicaciones:
 - Parada cardíaca: inotropo y vasoconstricción
 - Shock anafiláctico: broncodilatación
 - Shock cardiogénico: inotropo
- Efectos indeseados:
 - Taquiarrítmias
 - HTA, HTP
 - Oliguria (vasoconstricción renal)

2. Fármacos inotropos y vasopresores

2.1.1 Fármacos simpaticomiméticos: AGONISTAS BETA DIRECTOS

ISOPROTERENOL (aleudrina ®)

- Mecanismo de acción:
 - Agonista beta2: vasodilatación arteriolar → estimulación baroreceptores → aumento de la frecuencia cardíaca
 - Agonista beta1
- Indicaciones:
 - Bradiarritmias sintomáticas o bloque AV tercer grado (previo marcapasos).
 - Bradicardia que no responde a la atropina
 - Transplante cardíaco: aumento contractibilidad y FC
 - Hipertensión pulmonar con fallo en VD
- Vida media: 2 min (BIC)
- Efectos indeseados: hipotensión y “robo” coronario

2. Fármacos inotropos y vasopresores

2.1.2. Fármacos inhibidores PDE

AMRINONA y MILRINONA

- Mecanismo de acción:
 - Inhibición PDE → aumento AMPc → aumento Ca intracelular
 - No depende de los receptores beta

Aumento contractibilidad cardíaca, reducción de las resistencias pulmonares y sistémicas, reducción precarga y postcarga biventricular, disminución consumo O₂ y mejora del GC

- Indicaciones:
 - Insuficiencia cardíaca biventricular
 - Cirugía reconstructiva aórtica
 - Hipertensión pulmonar
- Efectos indeseados: Hipotensión

2. Fármacos inotropos y vasopresores

2.2. Otros

LEVOSIMENDAN

- Mecanismo de acción:
 - Incremento de la sensibilidad del calcio a los miofilamentos de la célula cardíaca y sobre los canales de potasio → vasodilatación coronaria y sistémica
 - Aumento contractibilidad cardíaca sin aumento de la demanda de O₂ (reduce la isquemia miocárdica)
- Indicaciones: insuficiencia cardíaca
 - Fármaco de segunda línea
 - Asociado a otros fármacos
 - Elevado coste
- Efectos indeseados: relacionados con la vasodilatación
 - Cefaleas
 - Hipotensión

Fármacos VASODILATADORES: MECANISMO DE ACCIÓN

Relajan la pared vascular.

Reducen pre y postarga.



INDICACIONES:
HTA PEROPERATORIA
IC

3. Fármacos vasodilatadores: Clasificación

Directos

- Hidralacina
- Nitroglicerina
- Nitroprusiato
- Nesiritida

Inhíbidores de la ECA: Captopril, enalapril, lisinopril, quinapril, ramipril, benazepril

Alfa agonistas de acción central:

- Alfametildopa, clonidina, guanetidina
- Fenoldopam
- Prostaglandina E₁ (PGE₁)

Bloqueantes alfa adrenérgicos:

- Fentolamina y Fenoxibenzamina
- Prazosin
- Urapidil

3. Fármacos vasodilatadores

3.1. Fármacos vasodilatadores de acción directa

HIDRALACINA

- Mecanismo de acción:
VD arterial → hipotensión y taquicardia
- Indicaciones: crisis hipertensiva asociada al embarazo (preeclampsia)
- Efectos indeseados:
 - Efecto hipotensor menos predecible (inicio lento 5-15 min)
 - Taquicardia refleja y retención hídrica (necesidad de asociación a betabloqueantes y diuréticos)

3. Fármacos vasodilatadores

3.1. Fármacos vasodilatadores de acció directa

NITROGLICERINA (Solinitrina ®)

- Mecanismo de acción:
 - Dosis bajas: VD venosa y coronaria
Disminuye precarga, trabajo cardíaco y consumo de O₂
 - Dosis altas: VD arterial
Disminuye precarga y postcarga
- Indicaciones:
 - Crisis HTA asociadas a isquemia miocárdica
- Efectos indeseados:
 - Tolerancia (> 24h)
 - A dosis altas: estímulo simpático reflejo: taquicardia y aumento del consumo de O₂ miocárdico

3. Fármacos vasodilatadores

3.1. Fármacos vasodilatadores de acció directa

NITROPUSIATO SÓDICO

- Mecanismo de acción:
 - VD venosa y arterial → potente hipotensor
Disminuye precarga y poscarga
Aumento gasto cardíaco y frecuencia cardíaca
- Indicaciones:
 - Urgencias hipertensivas
 - Hipotensión controlada intraoperatoria (en desuso – remifentanilo)
- Efectos indeseados:
 - Metabolito tóxico en tratamientos prolongados (> 24 horas)
 - Precaución insuficiencia hepática y renal

3. Fármacos vasodilatadores

3.2. IECA

CAPTOPRIL

ENALAPRIL

LISINOPRIL

Esquema del sistema renina angiotensina aldosterona

Vía oral, excepto Enalapril (puede ser ev)

Indicaciones: HTA, cardioprotección y nefroprotección

CAPTOPRIL

Crisis HTA: inicio de acción rápido por vía oral y sublingual

ENALAPRIL

Urgencias HTA e insuficiencia cardíaca izquierda. Duración más larga.

3. Fármacos vasodilatadores

3.3. Fármacos simpaticolíticos: Agonistas alfa de acción central

CLONIDINA

GUANETIDINA

ALFA-METIL DOPA

- Mecanismo de acción
 - Agonista receptor alfa 2 presináptico: inhibición liberación Noradrenalina
- Efectos:
 - Periférico: vasodilatación (hipotensión)
 - Central: efectos sedantes
 - Potencian el efecto de los anestésicos generales y de los opiáceos
- Indicación:
 - Tratamiento hipertensión arterial

3. Fármacos vasodilatadores

3.4. Fármacos simpaticolíticos: Bloqueantes alfa adrenérgicos

FENTOLAMINA y FENOXIBENZAMINA:

- Mecanismo de acción:
 - Antagonista alfa 1 y alfa 2
- Efectos:
 - Vasodilatación arterial y taquicardia refleja (necesidad de asociar a betabloqueantes)
 - Hipotensión ortostática
- Indicaciones:
 - Preparación preoperatoria del feocromocitoma
 - Fenoxibenzamina oral
 - Fentolamina ev para crisis HTA

3. Fármacos vasodilatadores

3.4. Fármacos simpaticolíticos: Bloqueantes alfa adrenérgico

URAPIDIL:

- Mecanismo de acción:
 - Antagonista alfa > beta 1
- Efectos:
 - Hipotensión que no afecta al gasto cardiaco
 - Menor bradicardia porque el bloqueo beta 1 es menor
 - No broncoconstricción porque no bloquea beta 2
- Indicaciones:
 - Crisis hipertensivas
 - Hipertensión arterial perioperatoria (normalmente desencadenada por hiperactividad adrenérgica)

Dosis de URAPIDIL en forma de bolo: 0,5-2 mg/kg +/- BPC

4. Fármacos bloqueantes de los canales del calcio: Clasificación

- Nifedipina
- Nicardipina
- Nimodipina

4. Fármacos antagonistas del calcio

- Inhibición de la contracción de la musculatura lisa por bloqueo de la entrada de calcio a la célula: Inhibición de la Vasoconstricción → Taquicardia refleja
- Producen vasodilatación coronaria muy efectiva (mejoran la isquemia)

NIFEDIPINO

- Vasodilatador coronario. Ligera taquicardia
- Sensible a la luz. No permite uso endovenoso
- Indicaciones: HTA + isquemia coronaria

NIMODIPINO

Vasodilatador de las arterias cerebrales. Prevención del deterioro neurológico ocasionado por el vasoespasma cerebral secundario a HSA por ruptura de aneurisma cerebral

NICARDIPINO

Uso endovenoso restringido. Urgencias hipertensivas en paciente anestesiado

VERAPAMIL Y DILTIAZEM

- Cronotropos negativos
- Tratamiento arritmias cardíacas

5. Fármacos beta bloqueantes: Clasificación

No selectivos:

- Propranolol
- Labetalol

Bloqueadores B1 selectivos o Cardioselectivos:

- Esmolol

5. Fármacos simpaticolíticos: Betabloqueantes

- Mecanismo de acción:
 - Unión a receptores beta, atenuando el efecto de las catecolaminas circulantes
 - Según perfil:
 - Disminución tono simpático general: cronotrope e inotropo negativos
 - Disminución gasto cardíaco
 - Mejoría flujo sanguíneo subendocárdico por disminución presión VI
 - Disminución consumo O₂ y del trabajo cardíaco
- Efectos terapéuticos:
 - Hipotensión
 - Antianginoso
 - Antiarrítmico (tratamiento arritmias supraventriculares → disminución respuesta ventricular)

5. Fármacos simpácolíticos: Betabloqueantes

- Efectos indeseados:
 - Pueden enmascarar los signos y síntomas de hipoglucemia en pacientes diabéticos
 - Cardiovasculares:
 - Insuficiencia cardíaca
 - Bradicardia grave!!
 - Bloqueo AV
 - Hipotensión arterial
 - Respiratorios (sobre todo los no selectivos)
 - Broncoespasmo!!
 - Aumento resistencia vía aérea
 - Reagudización asma bronquial

5.1. Fármacos simpáticos: Betabloqueantes no selectivos

PROPRANOLOL

Mecanismo de acción:

- Antagonista beta1 y beta2:
- Acción corta (6 horas)

LABETALOL

Mecanismo de acción:

- Antagonista beta1, beta2 y alfa 1 (relación 7 beta : 1 alfa)

Indicaciones:

- Control hipertensión arterial perioperatoria
- Emergencias hipertensivas
- Arritmias supraventriculares y Arritmias ventriculares secundarias a hiperestimulación simpática
- Preeclámpticas (junto a hidralacina)
- Feocromocitoma (manejo perioperatorio)

Contraindicaciones:

- EPOC
- Insuficiencia cardíaca aguda
- Bloqueo AV

LABETALOL: Beta 1 y 2 >>>>>> Alfa 2
URAPIDIL: Alfa 2 > Beta 1 (no beta 2)

5.2. Fármacos simpáticos: Betabloqueantes selectivos

ESMOLOL

- Mecanismo de acción:
 - Antagonista beta 1 selectivo
 - Muy corta duración (< 9 min). Perfusión continua ev
- Efectos:
 - Cronotropo y inotropo negativo (disminuye CMO₂)
 - No broncoconstricción
- Indicaciones:
 - Crisis hipertensivas. Muy util intraoperatorio en bolus!!
 - Arritmias intraoperatorias (taquicardia sinusal, FA)
 - Isquemia miocárdica
- Contraindicación relativa: Asma bronquial

- Todos los fármacos vasoactivos deben usarse con extremo cuidado, inicialmente a dosis bajas, incrementando progresivamente la dosificación hasta conseguir el efecto deseado
- Debe monitorizarse siempre la TA y el ECG para la detección de arritmias



Hospital Universitari
MútuaTerrassa

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Nos avisan del TAC: paciente parado que se le ha administrado contraste yodado previamente



Shock anafilático

ADRENALINA

BOLUS (PCR) → 0,03-0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (1-10 mg)

Perfusión continua → 0,05-0,3 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$

CASO 2

Paciente con peritonitis fecaloidea de horas de evolución, cirugía urgente. HMD inestable con reposición abundante de líquidos peroperatorios.



Shock séptico

NORADRENALINA

$\alpha > \beta$

0,05-0,5 $\mu\text{gr/Kg/min}$

CASO 3

Paciente que en el contexto de una cirugía laparoscópica estando bien profundizado y analgesiado presenta HTA y ACxFA a 150 lpm



Crisis hipertensiva y arritmia supraventricular

β-Bloqueante

Propranolol: 0,5-3 mg (10-30μgr/kg), repetir hasta 6-10mg.

Labetalol:0,5-1 mgr/kg
0,5-2mg/min

Esmolol:50-300 μgr/kg/min

CASO 4

Paciente con antecedentes de C. Isquémica e intervenido de aneurisma de aorta abdominal. Durante el clampaje aórtico presenta cifras tensionales elevadas y infradesnivelamiento ST



Ángor hemodinámico

NITROGLICERINA

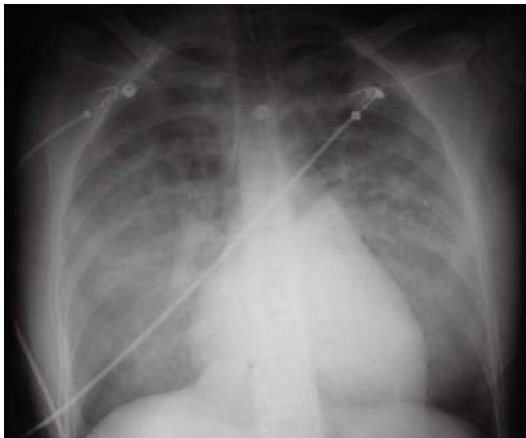
Dosis bajas: VD venoso y coronario, no taquicadizante

5-200 mgr/min, iniciar a 25mgr/min.

CASO 5

**Paciente de 80 a. intervenido de Fx fémur con A. Espinal.
En el postoperatorio presenta disnea y oliguria.
Radiología torax: Redistribución vascular +/- EAP.**

**Se inicia tratamiento con diuréticos y restricción
hídrica pero se mantiene disneico y hipotenso**



Shock cardiogénico

DOBUTAMINA

2-20 $\mu\text{gr}/\text{kg}/\text{min}$

maginmorales@mutuaterrassa.es

jamartinez@mutuaterrassa.es