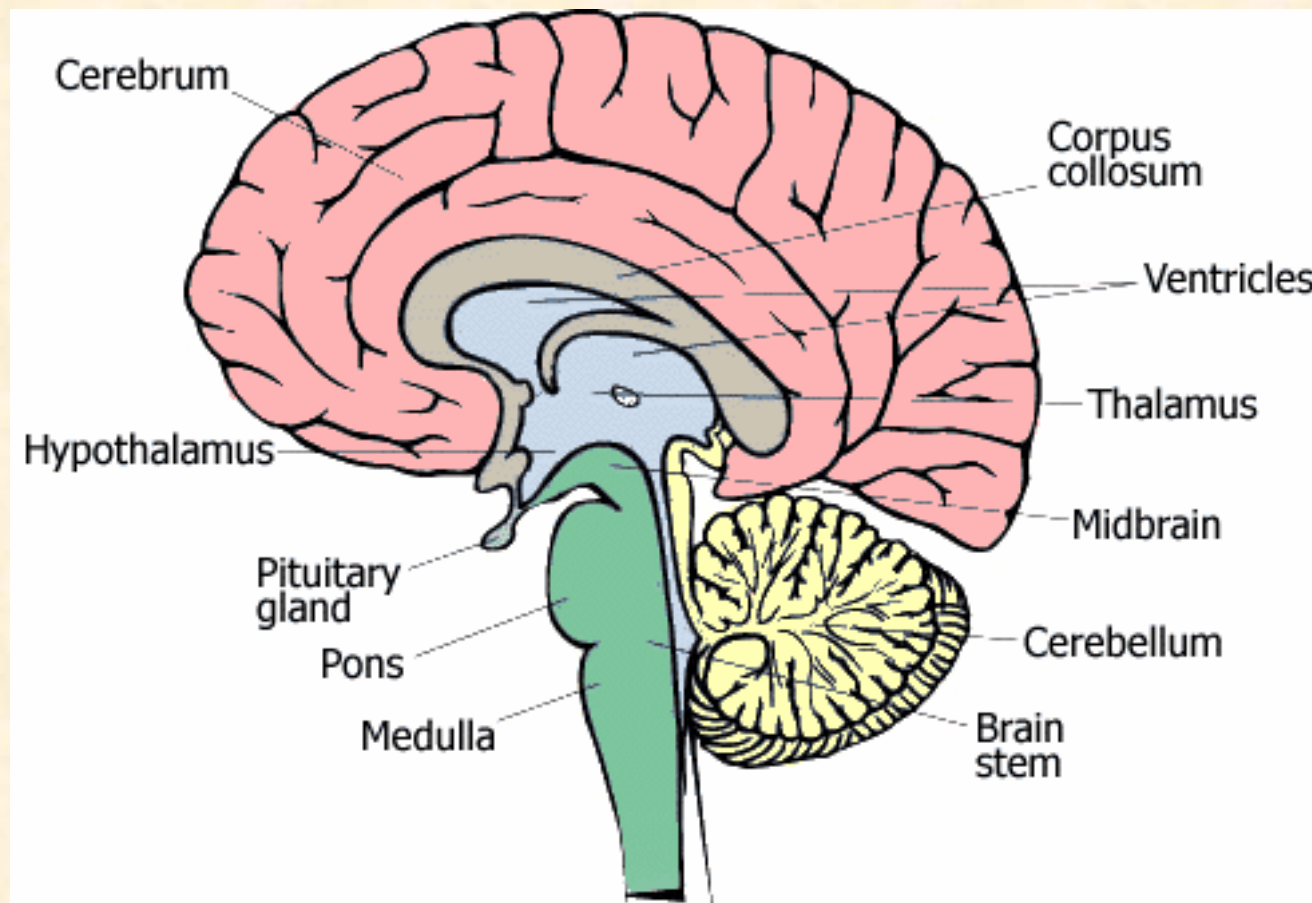
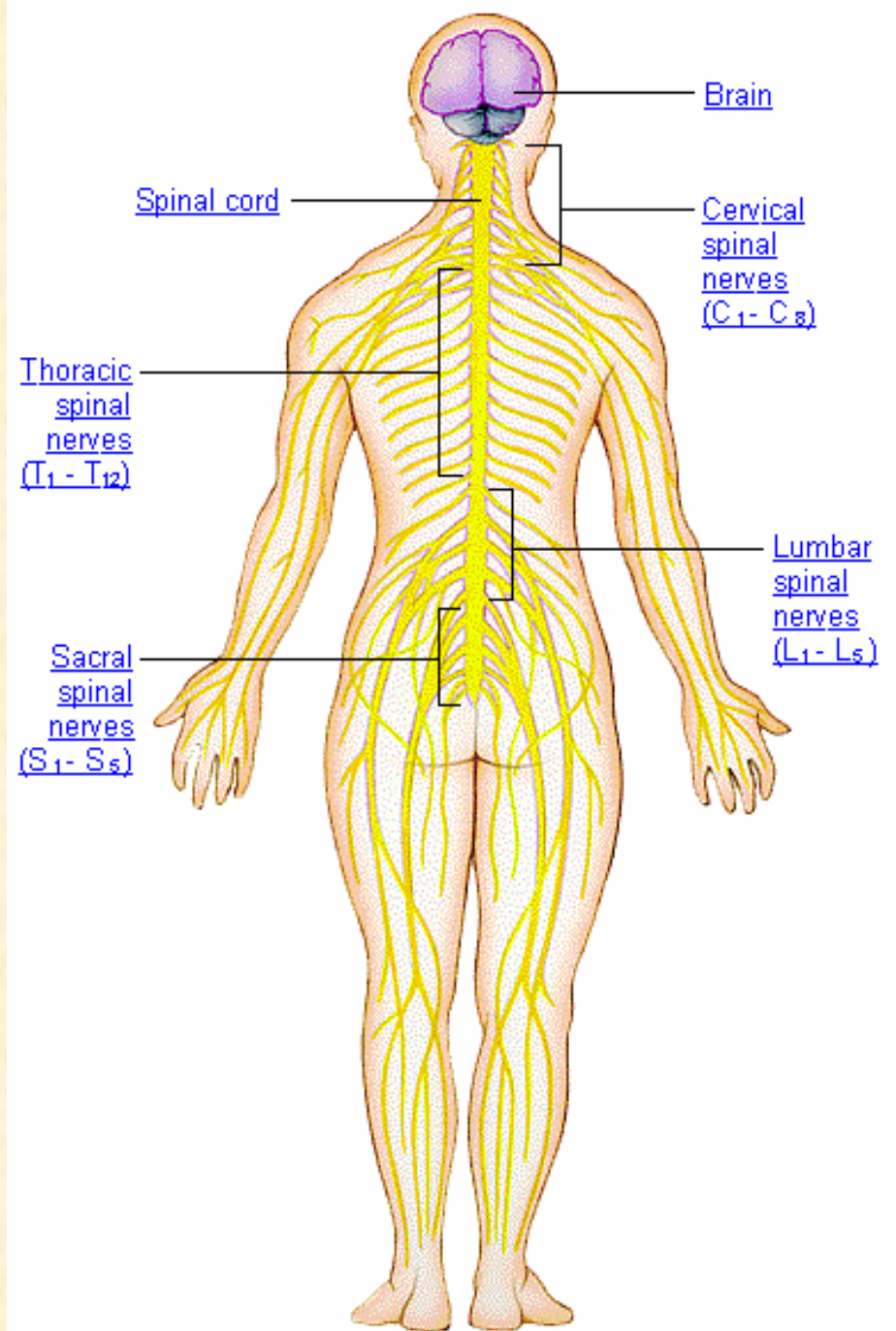
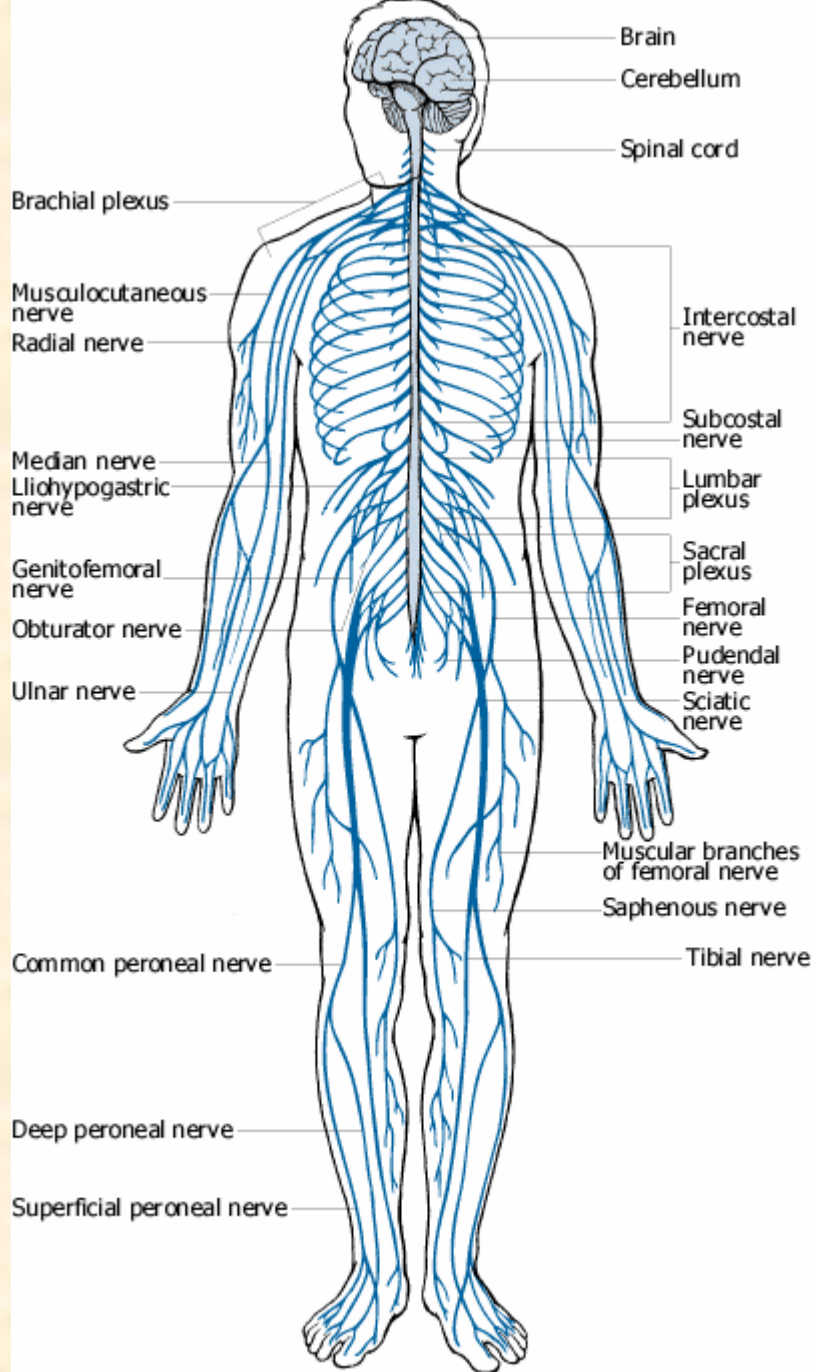
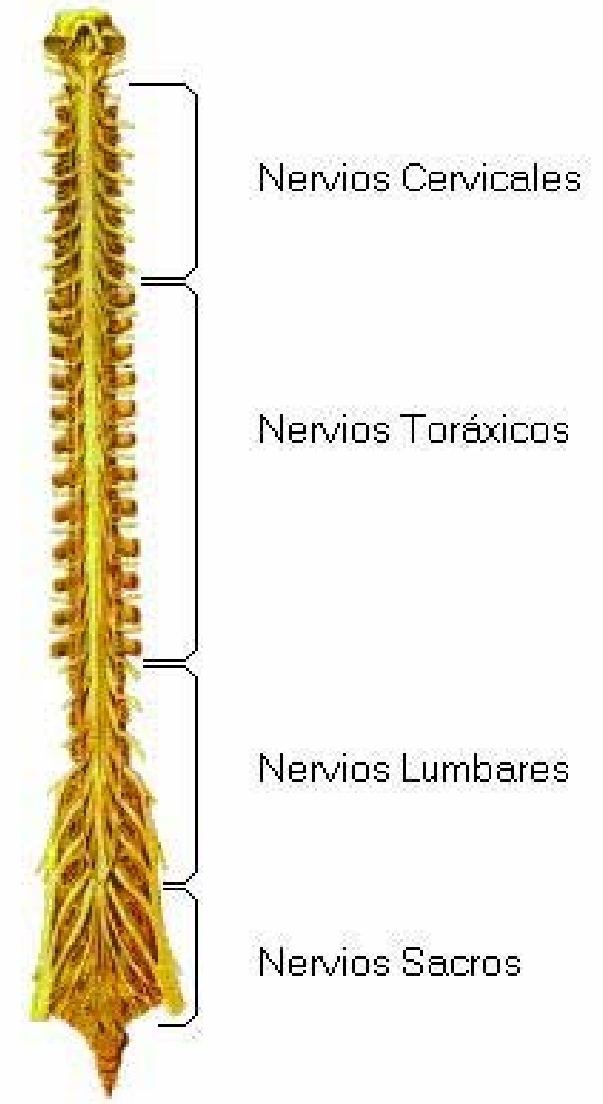
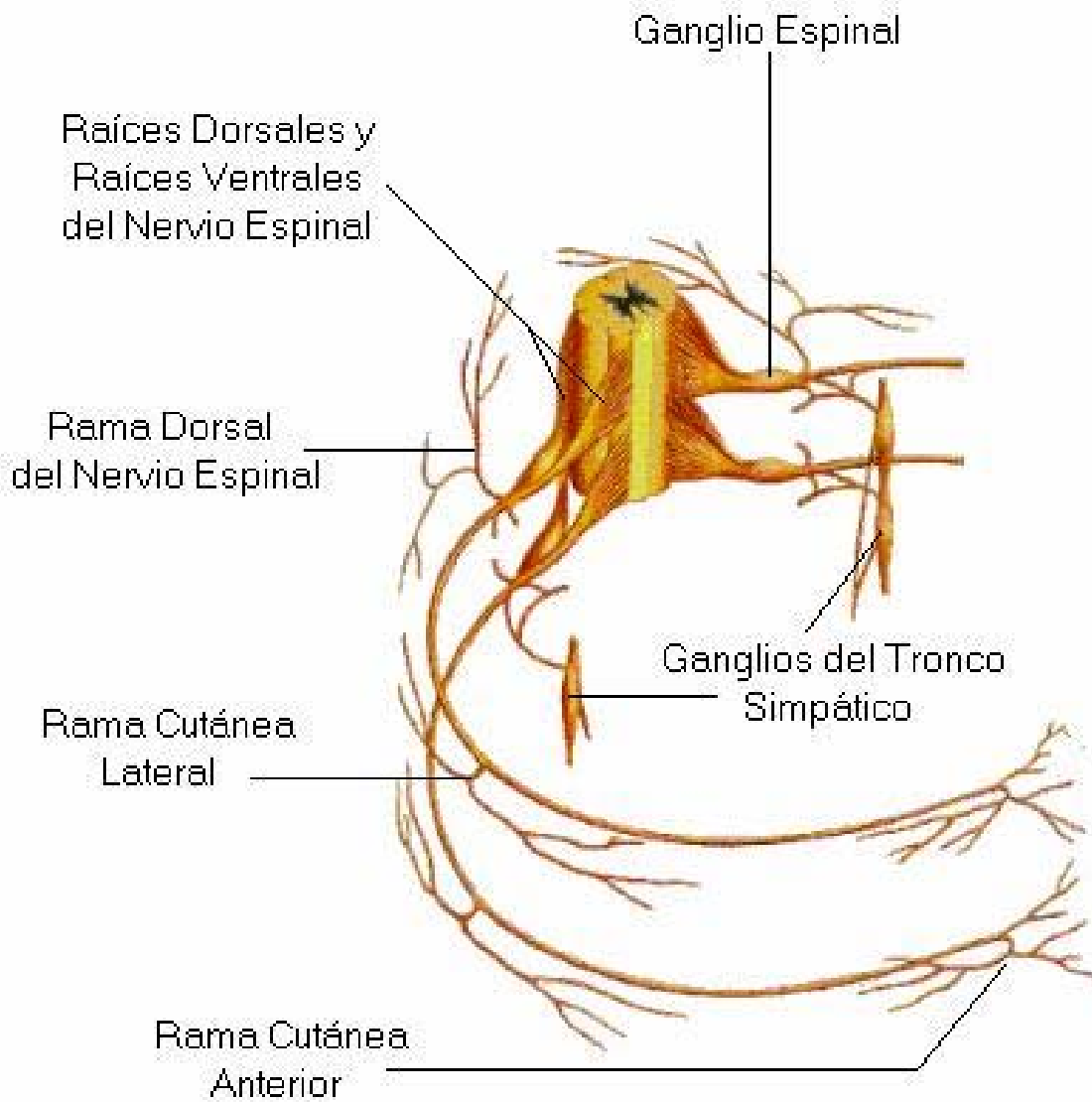
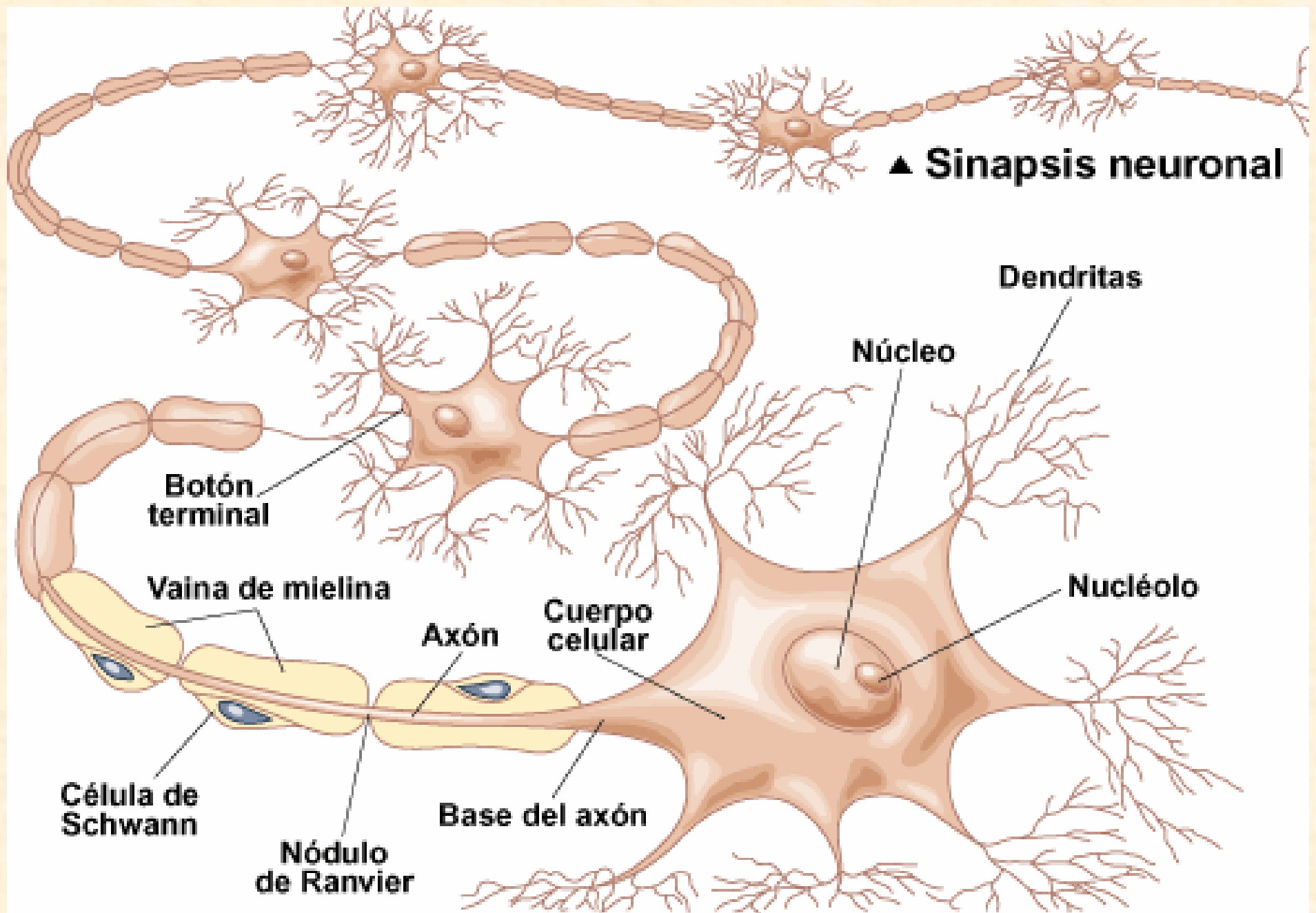


- ✘ ***Farmacología del Sistema Nervioso.***
- ✘ ***Dianas farmacológicas del SNC.***
- ✘ ***ANESTESICOS GENERALES.***









Farmacología del SNC.

- ✘ ***Los Fármacos de acción Central poseen un elevado valor terapéutico.***
 - ◆ ***En UK, en el año 2000 se realizaron 103 millones de prescripciones de Fármacos de acción central.***
 - ◆ ***Son los fármacos en los que es mayor la proporción de “AUTOMEDICACION”.***
- ✘ ***Su órgano diana es con mucho el de funcionamiento más complejo del cuerpo.***
- ✘ ***Algunos hechos conocidos:***
 - ◆ ***Relación entre vías dopaminérgicas y sistema extrapiramidal: Enf de Parkinson.***
 - ◆ ***Noradrenalina y 5HT: Depresión.***
 - ◆ ***GABA y Ansiedad.***
 - ◆ ***Dopamina y Esquizofrenia.***
 - ◆ ***Lesión Neuronal y Epilepsia?.***
 - ◆ ***Degeneración Neuronal y Demencia?***

Farmacología del SNC.

- ✘ ***Casi todos los fármacos neuroactivos actúan interfiriendo (modulando) los sistemas de transmisión del impulso (de la señal) química que constituye la base de la función cerebral.***
- ✘ ***Transmisión Química en el Sistema Nervioso: Neurotransmisión.***
 - ◆ ***LIBERACIÓN DE UNA SUSTANCIA POR UNA NEURONA QUE ACTUA RAPIDAMENTE, DE FORMA FUGAZ Y A CORTA DISTANCIA SOBRE OTRA NEURONA A LA QUE EXCITA O INHIBE..***
- ✘ ***NEUROMODULACION:***
 - ◆ ***Plasticidad sináptica. Procesos más lentos a más distancia.***
- ✘ ***Factores NEUROTROFICOS***
 - ◆ ***Escala temporal más amplia. Relacionados con procesos de crecimiento o maduración celular***
- ✘ ***Complejidad Estructural y Fisiológica.***

Psicofármacos

- ✘ **Anestésicos:**
 - ◆ *Halotano, Propofol.*
- ✘ **Ansiolíticos y Sedantes:**
 - ◆ *Barbitúricos, Benzodiazepinas.*
- ✘ **Antipsicóticos:**
 - ◆ *Clozapina, Clorpromazina, Haloperidol.*
- ✘ **Antidepresivos:**
 - ◆ *IMAOS, Tricíclicos, IRS.*

Psicofármacos

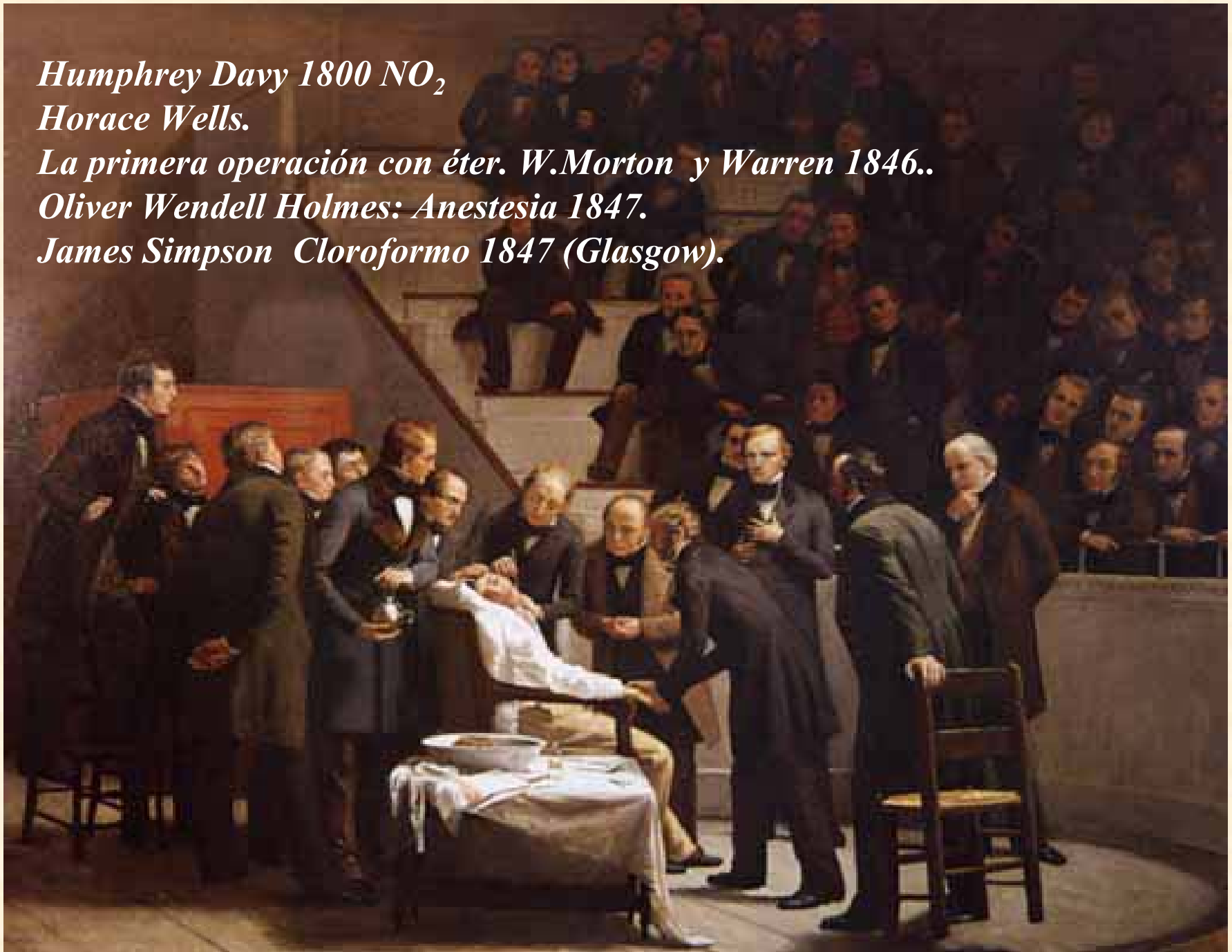
- ✘ ***Analgésicos:***
 - ◆ ***Opiáceos, CBZ.***
- ✘ ***Estimulantes Psicomotores:***
 - ◆ ***Anfetaminas, Cocaína, Cafeína.***
- ✘ ***Psicomiméticos:***
 - ◆ ***LSD, Mescalina, Fenciclidina.***
- ✘ ***Potenciadores de la Cognición (nootropos)?:***
 - ◆ ***Tacrina, Donepezilo, Piracetam.***
- ✘ ***Inclasificables***
 - ◆ ***Litio, Ketamina.***

*Humphrey Davy 1800 NO₂
Horace Wells.*

La primera operación con éter. W.Morton y Warren 1846..

Oliver Wendell Holmes: Anestesia 1847.

James Simpson Cloroformo 1847 (Glasgow).



Anestésicos Generales

- ✘ **Efectos sobre el Sistema Nervioso Central.**
- ✘ **Control Sencillo**
 - ◆ **Administración Parenteral o Inhalada.**
 - ◆ **Efectos rápidos y breves**
- ✘ **Anestésicos Inhalados:**
 - ◆ **No pertenecen a una única clase química.**
 - ◆ **Halotano, Cloroformo, NO₂, Eter.**
 - ◆ **Efecto en función de propiedades Fisico-Químicas?**
- ✘ **Teorías**
 - ◆ **Lipídica.**
 - ◆ **Canales Iónicos.**
 - ◆ **Dianas Proteicas.**

Anestésicos Generales

✘ **Teoría Lipídica**

- ◆ **Relación entre la liposolubilidad y el efecto anestésico. No hay mecanismos confirmados**

✘ **Canales Iónicos**

- ◆ **Luciferasas: Anestésicos unidos a Proteínas?**
- ◆ **Interacción Anestésico-Proteína-canal Iónico unido a Ligando**
 - ◆ **Potenciación de mecanismos Inhibidores (GABA).**
 - ◆ **Inhibición de estimuladores (5HT).**

✘ **Efecto sobre el SNC:**

- ◆ **Inhibición de la Transmisión Sináptica.**
 - ◆ **Disminuye la liberación de Neurotransmisores.**
 - ◆ **Disminución de la Respuesta Postsináptica.**

Anestésicos Generales

✦ Fases de la ANESTESIA

◆ Fase 1:

- ◆ *Analgesia: Paciente consciente sin dolor.*

◆ Fase 2:

- ◆ *Excitación: Respuesta exagerada a reflejos/estimulos NO Dolorosos*
- ◆ *Alteraciones en el control de la respiración.*

◆ Fase 3:

- ◆ *Anestesia Quirúrgica*
- ◆ *Relajación, Normalización Mov. Respiratorios.*

◆ Fase 4:

- ◆ *Parálisis Bulbar.*
- ◆ *Parada respiratoria y Cardíaca.*

Anestésicos Inhalados

✘ Farmacocinética

- ◆ ***Absorción Rápida, en función de la concentración en el aire inspirado***
- ◆ ***Eliminación rápida.***
- ◆ ***Son moléculas de pequeño tamaño que atraviesan bien barreras biológicas***
- ◆ ***Factores:***
 - ◆ ***Coefficiente de partición sangre/gas: Solubilidad en sangre.***
 - ◆ ***Coefficiente de partición lípido/gas: Solubilidad en grasa.***
 - ◆ ***Ventilación Alveolar.***
 - ◆ ***Gasto cardíaco.***

Table 35.1 Characteristics of inhalation anaesthetics

Drug	Partition coefficients		MAC (% v/v)	Induction/ recovery	Main adverse effects	Notes
	Blood:gas	Oil:gas				
Ether	12.0	65	1.9	Slow	Respiratory irritation Nausea and vomiting Explosion risk	Now obsolete, except where facilities are minimal
Halothane	2.4	220	0.8	Medium	Hypotension Cardiac arrhythmias Hepatotoxicity (with repeated use) Malignant hyperthermia (rare)	In common use, but declining in favor of newer agents Significant metabolism to trifluoroacetate
Nitrous oxide	0.5	1.4	100 ^a	Fast	Few adverse effects Risk of anemia (with prolonged or repeated use)	Good analgesic effect Low potency precludes use as sole anaesthetic agent—normally combined with other inhalation agents

Enflurane	1.9	98	0.7	Medium	Risk of convulsions (slight) Malignant hyperthermia (rare)	Widely used Similar characteristics to halothane, with less risk of hepatic toxicity
Isoflurane	1.4	91	1.2	Medium	Few adverse effects Possible risk of coronary ischemia in susceptible patients	Widely used as alternative to halothane
Desflurane	0.4	23	6.1	Fast	Respiratory tract irritation, cough, bronchospasm	Used for day-case surgery, because of fast onset and recovery (comparable to nitrous oxide)
Sevoflurane	0.6	53	2.1	Fast	Few reported Theoretical risk of renal toxicity owing to fluoride	Recently introduced Similar to desflurane

MAC, minimum alveolar concentration.

^aTheoretical value, based on experiments under hyperbaric conditions.

Anestésicos Inhalados

✘ *Metabolismo y Toxicidad.*

✘ *Metabollitos Tóxicos:*

- ◆ ***Cloroformo, Hepatotoxicidad.***
- ◆ ***Metoxifluorano: Toxicidad Renal (Fluor y Oxalato).***
- ◆ ***Halotano: Hepatotoxicidad.***
- ◆ ***Exposición crónica en personal de Quirófano:***
 - ◆ ***Enfermedades hepáticas.***
 - ◆ ***Enfermedades Hematológicas.***
 - ◆ ***Aborto.***
 - ◆ ***Malformaciones Congénitas.***

Anestésicos Intravenosos

✦ **Farmacocinética**

- ◆ **Absorción Rápida y comodidad en la administración.**
 - ◆ **Actúan con mayor rapidez que los inhalados.**
 - ◆ **Utilizados en el proceso de inducción anestésica, combinados con Anestésicos Inhalados.**
- ◆ **Eliminación relativamente lenta.**
- ◆ **Son moléculas de pequeño tamaño que atraviesan bien barreras biológicas**
- ◆ **Fármacos: Heterogeneidad química.**
 - ◆ **Tiopental.**
 - ◆ **Etomidato.**
 - ◆ **Propofol.**
 - ◆ **Benzodiazepinas**
 - ◆ **Diazepam.**
 - ◆ **Midazolam.**
 - ◆ **Ketamina.**
 - ◆ **Droperidol.**
 - ◆ **Opiáceos: Fentanilo.**

Anestésicos Intravenosos

Table 35.2 Properties of intravenous anesthetic agents

Drug	Speed of induction and recovery	Main unwanted effects	Notes
Thiopental	Fast (cumulation occurs, giving slow recovery) Hangover	Cardiovascular and respiratory depression	Widely used as induction agent for routine purposes
Etomidate	Fast onset, fairly fast recovery	Excitatory effects during induction and recovery Adrenocortical suppression	Less cardiovascular and respiratory depression than with thiopental Causes pain at injection site
Propofol	Fast onset, very fast recovery	Cardiovascular and respiratory depression	Rapidly metabolised Possible to use as continuous infusion Causes pain at injection site
Ketamine	Slow onset, after-effects common during recovery	Psychotomimetic effects following recovery Postoperative nausea, vomiting and salivation	Produces good analgesia and amnesia
Midazolam	Slower than other agents		Little respiratory or cardiovascular depression

Anestésicos Intravenosos

✠ TIOPENTAL.

◆ *Barbitúrico*

- ◆ *Muy Liposoluble; atraviesa bien la B.H.E.*
- ◆ *Utilizado en forma de sal Sódica (Tiopental sódico), soluble.*
- ◆ *Es muy inestable y debe prepararse inmediatamente antes de la administración.*
- ◆ *Efecto a los 20 segundos. Duración 5 -10 minutos. Proporcional a la dosis.*
- ◆ *Recuperación del efecto anestésico a los 5 -6 minutos.*
- ◆ *Vida media de eliminación :*
 - ◆ *1 - 3 minutos (fase inicial). Varias Horas (fase terminal = Efecto “resaca”)*
 - ◆ *Volumen de distribución elevado (a tejido adiposo).*
- ◆ *Solo útil como inductor anestésico.*
 - ◆ *Posibilidad de acumulación en tejido graso y alteración del metabolismo.*

Anestésicos Intravenosos

✘ **TIOPENTAL.**

- ◆ *Carece de Efecto Analgésico.*
- ◆ *Solo se utiliza, con dosis bajas, en la inducción anestésica.*
- ◆ *Puede producir depresión respiratoria intensa en dosis menores que las anestésicas.*
- ◆ *Produce somnolencia persistente*
 - ◆ *Vida media de eliminación terminal lenta).*
- ◆ *Problemas de tolerancia local en el lugar de la administración.*
 - ◆ *Necrosis tisular si se extravasa.*

Anestésicos Intravenosos

✠ ETOMIDATO

- ◆ **Análogo del Tiopental.**
- ◆ **Mayor margen terapéutico que Tiopental.**
 - ◆ **Menos riesgo de depresión respiratoria y cardiovascular.**
 - ◆ **Mayor frecuencia de aparición de náuseas y vómitos en la recuperación de la anestesia.**
 - ◆ **Movimientos involuntarios durante la fase de Inducción.**
- ◆ **Metabolismo más rápido y vida media de eliminación más corta.**
 - ◆ **Sin efecto “resaca”.**
- ◆ **Puede producir depresión de la corteza suprarrenal.**
- ◆ **Indicado solo como inductor anestésico.**

Anestésicos Intravenosos

✦ **PROPOFOL.**

- ◆ **Comercializado en 1983.**
- ◆ **Mayor margen terapéutico que Tiopental.**
 - ◆ **Menos riesgo de depresión respiratoria y cardiovascular.**
 - ◆ **Puede utilizarse en perfusión continua.**
- ◆ **Metabolismo más rápido y vida media de eliminación más corta. Recuperación rápida, sin efectos residuales.**
- ◆ **Puede producir depresión de la corteza suprarrenal.**
- ◆ **Indicado como inductor anestésico y como anestésico.**
- ◆ **Muy utilizado en procedimientos de Cirugía Ambulatoria.**

Anestésicos Intravenosos

✠ KETAMINA

- ◆ *Análogo de la Fenciclidina.*
- ◆ *Mecanismo de Acción relacionado con su efecto sobre los receptores de Glutamato (NMDA).*
- ◆ *Efectos:*
 - ◆ *Comienzo lento: 2-5 minutos.*
 - ◆ *Produce “Anestesia Disociativa”: Paciente consciente pero sin dolor, paralizado y con amnesia posterior.*
 - ◆ *Son muy frecuentes los cuadros Disfóricos y las Alucinaciones.*
 - ◆ *Suele aumentar las cifras de TA y puede provocar taquicardia.*
- ◆ *Es útil (y casi obligada) su asociación con Benzodiazepinas:*
 - ◆ *Modulan los efectos Disociativos y las alucinaciones.*
- ◆ *Muy utilizado en procedimientos de Cirugía Pediátrica.*

Anestésicos Intravenosos

✠ MIDAZOLAM

- ◆ *Benzodiazepina.*
- ◆ *Efectos:*
 - ◆ *Comienzo lento: es el más lento de los anestésicos IV.*
 - ◆ *NO produce depresión respiratoria ni cardiovascular.*
- ◆ *Es útil en procedimientos de cirugía menor y en procedimientos diagnósticos (endoscopia digestiva).*

Anestesia - Analgesia

✘ *Combinación de Barbitúricos y Analgésicos Narcóticos (opiáceos).*

◆ *Objetivo:*

◆ *Disminuir el dolor con menos cantidad de anestésico.*

◆ *Problemas:*

◆ *Se necesitan dosis altas de opiáceos (depresión respiratoria).*

◆ *Recuperación muy lenta (10 -12- horas).*

◆ *Prácticamente no se utiliza.*

Neuroleptoanalgesia

✘ *Neurolépticos (Droperidol)+ Opiáceos (Fentanilo).*

◆ *Objetivo:*

◆ *Procedimientos quirúrgicos “menores”.*

◆ *Efecto ansiolítico, Bloqueo Alfa y potenciación del efecto de los opiáceos.*

◆ *Antiemético, anticonvulsivante, antifibrilante.*

◆ *Puede transformarse en Anestesia completa añadiendo N₂O,*

Medicación Preanestésica

✠ OBJETIVO:

- ◆ **Sedación y reducción de la ANSIEDAD.**
- ◆ **Facilitar la INDUCCION ANESTESICA**
 - ◆ **Por depresión del SNC.**
- ◆ **Antagonizar algunos efectos no deseables de los Anestésicos.**
 - ◆ **Hipersecreción Bronquial, Arritmias, Nauseas y Vómitos.**
- ◆ **Permite la utilización de anestésicos más débiles (N₂O).**
- ◆ **Conseguir efectos postanestésicos útiles:**
 - ◆ **Sueño**
 - ◆ **Analgesia duradera.**

Medicación Preanestésica

✠ ASOCIACIONES DE FARMACOS:

◆ *Parasimpaticolíticos:*

- ◆ *Por su efecto sobre las secreciones: Atropina, Escopolamina.*
- ◆ *Poco usados en la actualidad.*

◆ *Sedantes:*

- ◆ *Prometazina, Diazepam, Midazolam.*

◆ *Analgésicos mayores:*

- ◆ *Morfina, Petidina.*

◆ *Antieméticos, etc.*

- ◆ *Ondansetrón.*