

# L'USO DEGLI AGENTI ANESTETICI NEI PAZIENTI TRAUMATIZZATI\*

**LEE A. GARROD, DVM**

*New England Veterinary Specialists, Brentwood, New Hampshire*

**LOIS WETMORE, DVM**

*Tufts University*

## Riassunto

Nei pazienti traumatizzati, può essere necessario ricorrere alla sedazione o all'anestesia per eseguire procedure diagnostiche, interventi chirurgici o manualità terapeutiche, ma occorre tenere conto che possono essere presenti lesioni cardiovascolari, respiratorie o del sistema nervoso. Alcuni degli anestetici disponibili possono risultare inappropriati, perché influiscono negativamente su apparati già compromessi in un paziente colpito. È quindi importante avere familiarità con le caratteristiche delle classi di questi agenti. Nel presente lavoro vengono illustrati i meccanismi d'azione, i vantaggi e gli svantaggi di certi anestetici, come gli anticolinergici, gli antagonisti degli adrenocettori  $\alpha_2$ , le fenotiazine, le bezodiazepine, gli oppiacei, i barbiturici, il propofolo, l'etomidato, la ketamina, gli agenti di blocco neuromuscolare e gli anestetici volatili.

## Summary

*Trauma patients may require sedation or anesthesia for diagnostic procedures, surgical procedures, or therapeutic intervention but may have injuries to the cardiovascular, respiratory, or nervous systems. Some of the anesthetic agents available may be inappropriate if they adversely affect systems already compromised in a patient. It is therefore important to be familiar with the characteristics of the various classes of anesthetic agents. This article discusses the mechanisms of action, advantages, and disadvantages of certain anesthetic agents, including anticholinergics,  $\alpha_2$  adrenoreceptor agonists, phenothiazines, benzodiazepines, opioids, barbiturates, propofol, etomidate, ketamine, neuromuscular blockers, and volatile anesthetics.*

Gli eventi traumatici riguardano animali di qualsiasi età e sono la causa principale di morte nei cani e nei gatti al di sotto dei 3 anni di vita. Occorre individuare e trattare le lesioni specifiche in base al potenziale rischio di mortalità che queste comportano. È comunque di primaria importanza mantenere le vie respiratorie pervie e ripristinare il volume intravascolare.

I soggetti che vengono portati alla visita con lesioni traumatiche multiple e di grave entità spesso rendono necessario il ricorso a sedazione, contenimento farmacologico o anestesia generale per eseguire procedure diagnostiche o terapeutiche di importanza vitale. Questi casi pongono notevoli difficoltà poiché la maggior parte degli agenti anestetici (Tab. 1) deprime ulteriormente i sistemi

cardiovascolare e respiratorio. Nel presente lavoro vengono prese in considerazione le tecniche di anestesia e di analgesia facendo riferimento unicamente a questa popolazione di pazienti.

## FABBISOGNI ANESTESIOLOGICI

Non esiste un approccio anestesio logico assoluto al soggetto traumatizzato, né un agente anestetico ideale che garantisca analgesia e rilassamento senza deprimere la respirazione o compromettere la stabilità cardiovascolare. Occorre compiere ogni sforzo per stabilizzare le condizioni del soggetto traumatizzato prima di indurre l'anestesia. Soltanto in circostanze anomale, quali emorragie massicce in atto o traumi cranici chiusi con emorragia intracranica è sconsigliabile tentare di correggere completamente gli stati di ipovolemia e di shock prima di procedere all'intervento chirurgico.

\*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol. 21, N. 9, settembre 1999, 800. Con l'autorizzazione dell'Editore.

**Tabella 1**  
**Agenti anestetici, vie di somministrazione e posologie**

Agente	Posologia (mg/kg)	Vantaggi	Svantaggi
Diazepam Midazolam	0,2 IV 0,2 IM o IV	Stabilità emodinamica, abbassa la pressione intracranica	Il veicolo a base di glicol propilenico nel diazepam può indurre ipotensione e bradicardia in caso di somministrazione IV rapida
Morfina Meperidina Ossimorfone Idromorfone Fentanyl Butorfanolo Buprenorfina	0,5 - 1 IM o IV 1- 2 IM (gatti) 0,05 - 0,2 IM o IV 0,05 - 0,2 IM o IV 0,01 - 0,04 IM o IV 0,2 - 0,4 SC, IM o IV 0,01 IM o IV	Stabilità cardiovascolare, assenza di effetti sulla pressione intracranica; analgesia (potenza variabile), contrastati da antagonisti	Depressione respiratoria e bradicardia dose-dipendenti
Thiopental	10 IV	Abbassa la pressione intracranica	Depressione miocardica, aritmie, depressione respiratoria
Ketamina	2- 5 IV con diazepam	Depressione cardiovascolare di minima entità	Innalza la pressione intracranica
Propofolo	4 - 8 IV lenta 0,2 - 0,3 mg/kg/min CRI	Azione ultrarapida; abbassa la pressione intracranica	Depressione respiratoria grave o apnea, ipotensione, richiede asepsi, non induce analgesia
Etomidato	0,5 - 1 IV	Molto sicuro, azione ultra-rapida, stabilità cardiovascolare, non provoca depressione respiratoria	Molto costoso, scarsa analgesia, emesi e defecazione durante l'induzione e il risveglio in assenza di premedicazione adeguata
Succinilcolina Pancuronium Atracurium Vecuronium	0,3 - 0,4 IV 0,02 - 0,06 IV 0,2 - 0,4 IV 0,1 IV	Tutti questi prodotti, tranne la succinilcolina, possono essere contrastati parzialmente; effetti indesiderati scarsi o assenti	Il soggetto deve essere intubato e ventilato; innalzamento della pressione intraoculare con succinilcolina
Alotano Isoflurano	Ad effetto (1,5 MAC)	Minore depressione cardiaca con isoflurano che con alotano; induzione e risveglio rapidi con isoflurano	Depressione respiratoria e miocardica; possibile innalzamento della pressione intracranica, alotano aritmogeno poiché sensibilizza il miocardio alle catecolamine

*CRI* = infusione a velocità costante; *IM* = via intramuscolare; *IV* = via endovenosa; *MAC* = concentrazione alveolare minima; *SC* = via sottocutanea.

È probabile che i soggetti traumatizzati presentino fabbisogni anestesiológicos ridotti e risposte imprevedibili ai farmaci, soprattutto in condizioni di ipovolemia o ipotermia. I farmaci anestetici solitamente deprimono la funzione cardiovascolare e, nei soggetti già in stato di disidratazione e ipovolemia, è possibile che inducano una grave ipotensione.<sup>1</sup> Pertanto, la dose iniziale di qualsiasi anestetico deve essere dimezzata e successivamente titolata ad effetto. In alcuni soggetti non è indispensabile ricorrere a premedicazione. Negli animali ipovolemici, è possibile che gli agenti somministrati per via sottocutanea o intramuscolare vengano scarsamente assorbiti.

I pazienti traumatizzati sono predisposti a eventi quali aritmie conseguenti a ipossia (fra cui contusioni polmonari, pneumotorace e versamenti pleurici o pericardici), contusioni miocardiche derivanti da traumi toracici contusivi, rilascio di catecolamine endogene, ipotermia e possibili squilibri elettrolitici. Nel cane, la contusione miocardica è la lesione cardiaca secondaria a traumi toracici che si verifica con maggiore frequenza; le aritmie più comuni sono invece rappresentate da contrazioni ventricolari premature (extrasistoli ventricolari) e tachicardia ventricolare. È possibile che l'aritmia si sviluppi a distanza di 12 - 48 ore dal-

l'evento traumatico.<sup>2</sup> Lo stato di ischemia miocardica può dipendere da insufficienza circolatoria o ipossia e predispone il soggetto traumatizzato allo sviluppo di aritmie. La riperfusione del miocardio ischemico può essere associata a periodi transitori di scarsa efficienza contrattile.<sup>3</sup> I traumi contusivi toracici gravi comportano fratture costali multiple, mobilità di segmenti ossei e contusioni polmonari, che nell'insieme provocano dolore e riducono la funzionalità dell'organo.<sup>4</sup>

L'innalzamento della pressione intracranica è la preoccupazione principale e la conseguenza più comune dei traumi cranici ed è dovuto a emorragie intracraniche o edema cerebrale. Nei soggetti traumatizzati in stato di ipoventilazione, l'innalzamento della pressione intracranica viene esacerbato dall'ipercapnia (aumento del biossido di carbonio) che induce una vasodilatazione cerebrale ed aumenta ulteriormente la perfusione locale.<sup>5</sup>

Data l'urgenza dell'intervento chirurgico, solitamente è impossibile mantenere a digiuno i soggetti traumatizzati per il periodo consigliato di 8 ore prima dell'anestesia generale. Il trauma rallenta lo svuotamento gastrico, principalmente a causa dello shock e della stimolazione simpatica indotta dal dolore.<sup>5</sup> Lo svuotamento gastrico viene ulte-

riormente rallentato in seguito a somministrazione di analgesici narcotici impiegati per alleviare il dolore o per sedare il soggetto in previsione di esami o trattamenti. Per evitare fenomeni di aspirazione, il periodo intercorrente fra gli stati di veglia e di anestesia deve essere breve. L'intubazione deve essere rapida e il palloncino del tubo orotracheale deve essere insufflato mantenendo il soggetto in decubito sternale con la testa sollevata.

## PREMEDICAZIONE

### Anticolinergici

I farmaci anticolinergici (ad es. atropina e glicopirrolato), che spesso fanno parte del regime di preanestesia, devono essere evitati nei soggetti traumatizzati tranne in presenza di bradicardia. Anche se riducono il volume e l'acidità del contenuto gastrico,<sup>6</sup> questi agenti aumentano l'incidenza delle aritmie (abbassando la soglia aritmica) ed inducono una tachicardia che accresce il consumo di ossigeno del miocardio.<sup>7</sup> Questa situazione si rivela dannosa nei soggetti ipovolemici o in quelli con sottostanti contusioni miocardiche.

### Tranquillanti

Le benzodiazepine posseggono proprietà amnesiche, sedative, ipnotiche, ansiolitiche e anticonvulsivanti. Questi agenti usati singolarmente non forniscono un grado di sedazione adeguato in cani e gatti sani, nei quali spesso provocano eccitamento paradossale.<sup>8</sup> Pertanto, i tranquillanti a base di benzodiazepine si dimostrano inaffidabili nei soggetti traumatizzati in stato vigile, mentre inducono il grado voluto di leggera sedazione e rilassamento muscolare in quelli con depressione del sistema nervoso centrale (SNC), soprattutto se vengono associati a farmaci quali gli oppiacei. In soggetti già depressi, è stato segnalato lo sviluppo di depressione profonda del SNC, anche con dosaggi molto bassi.<sup>8</sup>

Le benzodiazepine esercitano i propri effetti sedativi legandosi ad uno specifico recettore del SNC ed attivandolo, all'interno del complesso acido gamma-aminobutirrico (GABA)-recettore. Ciò comporta l'apertura dei canali del cloro, che quindi stimolano gli effetti centrali del farmaco. Il complesso GABA-recettore possiede altri siti di legame, permettendo il potenziamento fra le benzodiazepine e altri agenti.<sup>9</sup> Il rilassamento della muscolatura scheletrica provocato dalle benzodiazepine è prodotto dall'interazione fra queste e i recettori della glicina a livello spinale.<sup>10</sup> Le benzodiazepine non devono essere impiegate per il trattamento del dolore poiché non inducono effetti analgesici clinicamente significativi.<sup>11</sup> Quando sia necessario unire effetti analgesici alla leggera sedazione, l'associazione con butorfanolo, ossimorfone, fentanyl o morfina in dosi basse, da aumentare gradualmente, spesso produce gli effetti desiderati.

Le benzodiazepine più comunemente impiegate in medicina veterinaria comprendono diazepam e midazolam. Quest'ultimo possiede un costo significativamente superiore (16 volte) al diazepam, rispetto al quale risulta da

due a quattro volte più potente.<sup>12</sup> Il midazolam garantisce minore risentimento algico nella sede di inoculazione, un maggiore grado di sedazione precoce e il ripristino più rapido delle funzioni di base.<sup>12,13</sup> Il farmaco è idrosolubile e, pertanto, garantisce un migliore assorbimento intramuscolare e un'azione rapida (da 5 a 15 minuti). Il diazepam è sconsigliato per uso intramuscolare essendo caratterizzato da assorbimento lento ed erratico.<sup>9</sup>

Le benzodiazepine non disturbano la stabilità cardiovascolare<sup>8,12</sup> mentre possono indurre depressione respiratoria, la cui gravità dipende dalla dose somministrata.<sup>14</sup> In seguito a inoculazione endovenosa rapida di diazepam, è possibile che si verifichi uno stato significativo di depressione cardiovascolare, attribuito al glicole propilenico utilizzato come eccipiente e assente nel midazolam.<sup>15</sup> È stato dimostrato che l'uso di diazepam nei soggetti con trauma cranico riduce efficacemente il metabolismo cerebrale e rallenta il flusso locale, abbassando in tale modo la pressione intracranica.<sup>16</sup>

L'acepromazina è un tranquillante fenotiazinico dotato di notevoli proprietà sedative e privo di attività analgesica. Il prodotto garantisce potenti effetti  $\alpha_1$ -antagonisti che inducono ipotensione secondaria a vasodilatazione periferica, che può risultare profonda negli animali con preesistente ipovolemia e shock. Pertanto, l'uso di questo farmaco deve essere evitato nei soggetti con traumi acuti. Altri effetti dell'acepromazina comprendono ipotermia, dovuta a vasodilatazione cutanea e aumentata perdita di calore oltre che ad alterazioni del meccanismo di termoregolazione e un moderato effetto antiemetico, in particolare contro il vomito indotto dagli oppiacei.<sup>17</sup>

L'acepromazina produce effetti limitati sulla respirazione e in realtà potrebbe proteggere il cuore dalle aritmie,<sup>18</sup> effetto attribuito a un'azione di blocco dei recettori  $\alpha$ -aritmici.<sup>19</sup> Date le proprietà antiaritmiche di cui è dotato, il farmaco è utile negli stadi tardivi del processo di risveglio, quando ipovolemia e shock siano risolti. Ad esempio, l'acepromazina associata agli oppiacei nel periodo postoperatorio consente di prevenire l'aritmia ventricolare secondaria a dolore, stress e ansia.<sup>18</sup> Quando si desiderino effetti sedativi in soggetti in cui lo stato di shock e la grave perdita di sangue non rappresentano più un motivo di preoccupazione (ad es. per un esame radiografico di controllo postoperatorio), l'acepromazina può essere associata a butorfanolo od ossimorfone per indurre la neuroleptanalgesia.<sup>20</sup>

Gli agonisti degli  $\alpha_2$ -adrenorecettori (ad es. xilazina, medetomidina) vengono impiegati principalmente perché inducono profonda sedazione attraverso la stimolazione dei recettori centrali e garantiscono un grado di analgesia eccellente (benché transitorio) mediante stimolazione dei recettori sia centrali che periferici.<sup>21</sup> Tuttavia, l'uso di agenti  $\alpha_2$ -agonisti deve essere evitato in tutti i soggetti traumatizzati a causa di un iniziale stato transitorio di ipertensione, seguito da ipotensione protratta e da bradiaritmie, fra cui blocchi atrioventricolari di primo e di secondo grado.<sup>22</sup> Inoltre, questi agonisti sensibilizzano il miocardio alle catecolamine.<sup>21</sup> Nei soggetti traumatizzati, l'insieme di questi effetti può essere grave. È possibile che la depressione cardiovascolare profonda indotta da questi farmaci riveli stati preesistenti di ipotensione o di ipovolemia nei soggetti che hanno subito traumi particolarmente gravi.<sup>23</sup> Persino la medetomidina, di recente introduzione e facil-

mente reversibile, può indurre depressione respiratoria e bradicardia in dosaggi standard e deve essere impiegata unicamente nei soggetti sani.<sup>21,24</sup>

## Oppiacei

Si conoscono tre classi principali e diverse sottoclassi di recettori per gli oppiacei con sede a livello di SNC, midollo spinale e tessuti periferici (Tab. 2). Le strutture recettoriali maggiormente coinvolte nell'analgesia sovraspinale e spinale, oltre che negli effetti collaterali narcotici, sono le  $\mu$  e le  $\kappa$ . La stimolazione dei recettori  $\mu$  produce analgesia, accompagnata tuttavia da depressione respiratoria e della motilità gastrointestinale e talvolta da emesi. I recettori  $\kappa$  sono i principali siti recettoriali degli oppiacei a livello cerebrale,<sup>9</sup> la cui stimolazione provoca, oltre ad analgesia, effetti sedativi associati a un minor grado di depressione respiratoria, indesiderabile. Al recettore  $\delta$ , presente a livello di encefalo e midollo spinale, viene attribuito un ruolo minore nell'analgesia.

Gli analgesici narcotici sono dotati di affinità variabile per i recettori degli oppiacei e le conseguenze dell'attivazione recettoriale dipendono dall'oppiaceo impiegato e dallo specifico recettore attivato (Tab. 3). Gli agenti più comuni sono classificati come agonisti (ad es. morfina, ossimorfone, idromorfone, fentanyl, meperidina), agonisti parziali (ad es. buprenorfina, codeina) o agonisti-antagonisti (ad es. butorfanolo, nalbufina). Gli antagonisti puri (ad es. naloxone, nalorfina, levallorfanolo) vengono utilizzati per contrastare l'azione narcotica.

In seguito alla somministrazione di oppiacei, i valori complessivi di frequenza cardiaca, pressione sanguigna e resistenza vascolare sistemica rimangono relativamente stabili.<sup>25,26</sup> L'inoculazione endovenosa di meperidina e morfina è associata allo sviluppo di ipotensione, attribuita alla dilatazione arteriolare e venosa indotta dall'istamina, dose-dipendente.<sup>20</sup> Al contrario, sostanze quali ossimorfone, idromorfone e fentanyl, a loro volta agonisti puri, sono associate a minore rilascio di istamina e quindi maggiore stabilità emodinamica.<sup>9,20</sup> La somministrazione di oppiacei in soggetti con preesistente ipovolemia comporta un ulteriore abbassamento della pressione arteriosa media.

La depressione respiratoria è l'effetto indesiderato più significativo legato alla somministrazione di oppiacei.<sup>27</sup> Quella indotta dagli agonisti degli oppiacei è dose-dipendente, mentre gli agonisti-antagonisti producono un "effetto tetto" (oltre una data dose, la somministrazione di maggiori quantità di farmaco non peggiora la depressione respiratoria).<sup>28</sup> L'uso di analgesici oppiacei in bassi dosaggi per indurre sedazione o analgesia nei soggetti traumatizzati in realtà potrebbe migliorare la funzionalità respiratoria attraverso un efficace controllo del dolore. Nei soggetti traumatizzati, affetti da gravi alterazioni respiratorie preesistenti e che richiedano l'intubazione, gli oppiacei sono il tipo di anestetico di elezione, quando l'ipoventilazione sia stata risolta mediante ventilazione controllata.

Nei casi di trauma cranico che non richiedano ventilazione, gli oppiacei devono essere somministrati con cautela poiché gli innalzamenti della pressione parziale arteriosa di biossido di carbonio indotti dall'ipoventilazione comportano l'ulteriore innalzamento della pressione intracranica.<sup>16</sup> Quando sia richiesto un effetto analgesico in soggetti con

**Tabella 2**  
Classi di recettori degli oppiacei e relativi effetti

Recettore	Sede	Effetto
$\mu$	Spinale ( $\mu 2$ ) Sovraspinale ( $\mu 1$ )	Depressione respiratoria, ridotta motilità gastrointestinale, nausea, emesi, prurito
$\kappa$	Spinale ( $\kappa 1$ ) Sovraspinale ( $\kappa 3$ ) Sconosciuta ( $\kappa 2$ )	Diuresi, sedazione, miosi
$\delta$	Spinale Sovraspinale	Modulazione dell'attività dei recettori $\mu$

**Tabella 3**  
Classificazione degli oppiacei

Farmaco	Recettore $\mu$	Recettore $\kappa$		
<b>Agonisti</b> Morfina Ossimorfone Idromorfone Fentanyl Meperidina	} Agonisti	Agonisti		
<b>Agonisti parziali</b> Buprenorfina Codeina			Agonista parziale Agonista	Sconosciuto Agonista
<b>Agonisti-antagonisti</b> Butorfanolo Nalbufina			Antagonista Antagonista	Agonista Agonista
<b>Antagonisti</b> Naloxone Naltrexone Levallorfanolo			Antagonista Antagonista Antagonista	Antagonista Antagonista Antagonista

trauma cranico o ipovolemia, gli oppiacei devono essere somministrati lentamente in dosaggi bassi, mentre il soggetto viene monitorato con attenzione. In caso di complicazioni, è possibile contrastare completamente gli effetti respiratori, cardiovascolari e analgesici ricorrendo al naloxone, un antagonista degli oppiacei. Negli animali trattati con agonisti, è possibile far regredire parzialmente l'azione dei farmaci somministrati utilizzando butorfanolo oppure nalbufina. Quest'ultimo metodo è preferibile nei soggetti traumatizzati poiché consente di mantenere un certo grado di analgesia, risolvendo quasi completamente la depressione respiratoria indotta dagli agonisti oppiacei.<sup>29</sup>

## INDUZIONE

### Barbiturici

L'uso di barbiturici è sconsigliato nei soggetti con instabilità cardiovascolare che abbiano subito traumi acuti. Questi farmaci esercitano effetti depressivi sul miocardio

che riducono la gittata cardiaca e quella sistolica, oltre che la resistenza vascolare periferica.<sup>30</sup> I tiobarbiturici sensibilizzano il miocardio all'azione delle catecolamine, che possono predisporre allo sviluppo di aritmie cardiache<sup>31</sup> e indurre depressione respiratoria. Pur essendo di breve durata, gli effetti cardiovascolari e respiratori dei barbiturici sono scarsamente tollerati dai soggetti traumatizzati con instabilità cardiovascolare.

Nei pazienti con trauma cranico e funzione cardiovascolare scarsamente compromessa, i barbiturici sono i farmaci di elezione per indurre l'anestesia poiché riducono la perfusione ed il metabolismo cerebrale e abbassano la pressione intracranica.<sup>16</sup> Tuttavia, occorre garantire un'ottima ventilazione poiché la depressione respiratoria associata a questi farmaci comporta la ritenzione di biossido di carbonio e un aumento indesiderato di flusso sanguigno e volume ematico a livello cerebrale. Quando si procede all'intubazione del soggetto, è anche importante prevenire il riflesso della tosse per evitare l'innalzamento improvviso della pressione intracranica.

## Propofolo

Il propofolo è un agente sedativo-ipnotico ad azione ultrarapida di recente introduzione, approvato per l'uso nel cane e nel gatto. Si tratta di un composto liposolubile, formulato come emulsione con un eccipiente a base di olio di soia-glicerina-uovo. Il veicolo oleoso e l'assenza di conservanti antimicrobici rendono il veicolo stesso un terreno di crescita per diverse specie batteriche e di *Candida*.<sup>32</sup> Il farmaco è caratterizzato da assorbimento e distribuzione estremamente rapidi, al pari dell'eliminazione, che lo rendono ideale quando si desidera un risveglio completo in tempi brevi.<sup>33</sup> Il propofolo altamente legato alle proteine viene coniugato a livello epatico mediante glucuronidazione al glucuronide inattivo o a metaboliti solforati, che successivamente vengono escreti a livello renale.<sup>32</sup>

Il propofolo viene somministrato in bassi dosaggi, a scopo sedativo, per controllare i movimenti del soggetto nel corso dell'esame radiografico oppure in dosaggi più elevati (ad effetto) per facilitare le manovre di intubazione orotracheale per l'anestesia generale o la ventilazione. Poiché il farmaco non comporta effetti cumulativi, è possibile inoculare per via endovenosa dosi supplementari allo scopo di prolungare l'anestesia senza alterare significativamente i tempi di risveglio.

Analogamente ai barbiturici, il propofolo provoca riduzione del flusso ematico cerebrale e abbassamento della pressione intracranica, con effetti vantaggiosi nei soggetti traumatizzati.<sup>16</sup> Tuttavia, il farmaco è anche associato a possibili reazioni avverse significative rappresentate da apnea, soprattutto nel corso dell'induzione e potenti effetti depressivi sulla respirazione. In caso di inoculazione rapida, si verifica la comparsa di cianosi e arresto respiratorio.<sup>32</sup> In seguito a somministrazione di propofol è stata osservata riduzione delle resistenze vascolari sistemiche dovuta a vasodilatazione, oltre che riduzione della contrattilità miocardica correlata alla dose.<sup>34</sup> Ne deriva che, al pari dei barbiturici, l'uso di questo farmaco è sconsigliato nei soggetti traumatizzati con alterazioni della funzione cardiovascolare, in particolare ipovolemia o ipotensione.<sup>35</sup>

Il propofolo non è dotato di proprietà analgesiche; pertanto, occorre integrarlo con un agente analgesico, soprattutto quando lo si utilizza per mantenere l'anestesia nel corso di procedure dolorose. In questi casi, è consigliata la somministrazione pre- o intraoperatoria di un oppiaceo (ad es. ossimorfone o butorfanolo).

## Etomidato

L'etomidato<sup>a</sup> è un agente anestetico ipnotico ad azione ultra-rapida, caratterizzato da estrema sicurezza di impiego, azione a insorgenza veloce e scarse proprietà analgesiche. Il farmaco altera in misura minima il sistema cardiovascolare, anche in presenza di ipovolemia,<sup>37</sup> ed è quindi ideale per l'uso nei soggetti traumatizzati con instabilità emodinamica o in quelli con cardiopatie preesistenti. Inoltre, non induce depressione respiratoria.<sup>36</sup>

È possibile che il farmaco provochi dolore nel punto di inoculazione e nel corso dell'induzione è frequente la comparsa di conati, vomito (talvolta violento), starnuti e defecazione.<sup>38</sup> Inoltre, l'etomidato è causa di notevole depressione surrenalica (per 2 - 6 ore), inibendo il normale innalzamento dei livelli plasmatici di cortisolo e aldosterone che si verifica durante lo stress.<sup>39</sup>

L'etomidato è eccellente quale agente di induzione per via endovenosa nell'anestesia generale eseguita per interventi di breve durata (da 5 a 10 minuti) e per mantenere la sedazione nei soggetti in condizioni critiche. È necessario ricorrere alla premedicazione (ad es. con diazepam o con un oppiaceo) per evitare effetti indesiderati in corso di induzione e per garantire un grado sufficiente di analgesia, soprattutto quando si debbano eseguire manovre dolorose in soggetti traumatizzati. Nonostante i numerosi vantaggi offerti da questo farmaco, il costo elevato e la scarsa disponibilità ne precludono l'uso in molte situazioni cliniche.

## Oppiacei

Quando vengono somministrati insieme, gli oppiacei e le benzodiazepine inducono una depressione di minima entità della funzione cardiovascolare e costituiscono un'ottima associazione per l'induzione dell'anestesia nei soggetti ipovolemici o in stato di disidratazione. Negli animali traumatizzati con aritmie o depressione cardiaca, gli oppiacei sono utili per indurre l'anestesia se vengono utilizzati associati a tranquillanti per la neuroleptanalgesia.

A differenza di quanto avviene con le tecniche di induzione rapida, la maggior parte dei pazienti può ancora essere svegliata dopo la somministrazione del farmaco ed è possibile procedere all'intubazione aprendo delicatamente la bocca del soggetto e avendo cura di non stimolare il riflesso del vomito. Il naloxone è un antagonista puro degli oppiacei che spesso viene impiegato per contrastare gli effetti della sedazione e ottenere il risveglio rapido di soggetti in condizioni critiche.

<sup>a</sup> Per maggiori informazioni relative all'etomidato, si rimanda a Pharm Profile column di giugno 1999 (Vol. 21, N. 6) estratto da Compendium.

## Ketamina

La ketamina associata a diazepam è un eccellente agente di induzione per i soggetti in stato di shock da moderato a grave. Benché la ketamina eserciti un'azione depressiva diretta sul miocardio, gli effetti indiretti indotti dal farmaco, mediati dalla stimolazione simpatica, provocano aumenti della gittata e della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna.<sup>8</sup> Negli animali e nei pazienti umani normovolemici, la ketamina usata singolarmente provoca ipertensione e tachicardia.<sup>40</sup> Questi effetti sono attenuati se il prodotto viene associato a tranquillanti, quali diazepam, xilazina o acepromazina.

L'uso della ketamina è stato suggerito nei pazienti ipovolemici perché sostiene il sistema cardiovascolare scarsamente compensato.<sup>41</sup> Il farmaco associato a diazepam induce rilassamento muscolare senza interferire con la stimolazione simpatica che procura. Nei soggetti in grave stato ipovolemico con massimo rendimento simpatico, è possibile che non comporti alcun vantaggio rispetto a farmaci quali il thiopental.<sup>42</sup> La ketamina non è in grado di mobilitare le catecolamine del paziente, ormai esaurite e, pertanto, esercita sul sistema cardiovascolare un'azione depressiva pari a quella del thiopental.

Inoltre, la ketamina aumenta notevolmente il flusso ematico cerebrale e contemporaneamente innalza la pressione intracranica.<sup>16</sup> Benché l'associazione fra ketamina e diazepam attenui questo tipo di risposta, non è in grado di proteggere i soggetti con trauma cranico da ulteriori innalzamenti pressori. Pertanto, la ketamina usata singolarmente o associata a diazepam è sconsigliata nei soggetti che abbiano subito traumi cranici.

## Agenti di blocco neuromuscolare

Esistono due tipi principali di miorilassanti rappresentati dagli agenti depolarizzanti e da quelli non depolarizzanti. I primi (ad es. succinilcolina) agiscono legandosi ai siti recettoriali dell'acetilcolina e depolarizzando la membrana post-giunzionale, prevenendo in tale modo i conseguenti potenziali d'azione. Il rilassamento muscolare è molto rapido, benché l'effetto sia di durata molto breve. I miorilassanti non depolarizzanti (ad es. atracurium, vecuronium, pancuronium) agiscono mediante competizione con l'acetilcolina per il legame con la placca motrice e impedendo la depolarizzazione del nervo. La durata d'azione di questi agenti varia da breve a prolungata. I farmaci bloccanti neuromuscolari non inducono perdita di coscienza o analgesia e non devono essere utilizzati per eseguire procedure dolorose (ad es. stabilizzazione di una frattura) senza associarvi analgesici o anestetici generali.

Poiché l'azione della succinilcolina compare molto rapidamente (da 30 a 60 secondi) ed è di durata molto breve (da 3 a 7 minuti), il farmaco spesso viene impiegato per l'intubazione rapida di emergenza. Tuttavia, la succinilcolina è caratterizzata da significativi effetti collaterali indesiderabili, rappresentati da varie forme di bradiaritmia o tachiaritmia, fascicolazioni muscolari, innalzamenti della potassiemia e innalzamenti delle pressioni intraoculare, intracranica e intragastrica.<sup>43</sup> Pertanto, il suo impiego è controindicato nei soggetti con aritmie cardiache, sospetta

iperkalemia, lesioni oculari e trauma cranico. Somministrando succinilcolina unitamente ad alotano, è possibile favorire lo sviluppo di grave ipertermia.<sup>44</sup>

Gli agenti non depolarizzanti presentano alcuni vantaggi rispetto a quelli depolarizzanti. Generalmente, i primi garantiscono rilassamento più dolce e durata d'azione più prolungata, inoltre lo stato di paralisi può essere parzialmente contrastato somministrando farmaci anticolinesterasici (ad es. neostigmina, piridostigmina, edrofonio). L'atracurium è un prodotto ad azione rapida (da 25 a 35 minuti) e comporta il rilascio di istamina con conseguente ipotensione. Il rilascio di istamina può essere ridotto al minimo inoculando il farmaco lentamente e ottenendo in tale modo l'instaurarsi progressivo della paralisi nell'arco di 2 - 5 minuti.<sup>45</sup> Il vecuronium è un bloccante neuromuscolare ad azione intermedia (da 35 a 45 minuti) che non comporta il rilascio di istamina e non provoca effetti indesiderati sul sistema cardiovascolare.<sup>46</sup> Il pancuronium è un bloccante neuromuscolare a lunga durata (da 70 a 90 minuti) con azione a lenta insorgenza. Benché il farmaco non induca il rilascio di istamina, è possibile che provochi tachicardia e innalzamento della pressione sanguigna attraverso un effetto vagolitico.<sup>46</sup>

## MANTENIMENTO: ANESTETICI INALATORI

Tutti gli anestetici inalatori inducono un certo grado di depressione respiratoria e cardiovascolare dose-dipendente, che aumenta con la profondità dell'anestesia. Tutti gli agenti volatili accrescono il flusso ematico cerebrale, con possibile innalzamento della pressione intracranica. La somministrazione di isoflurano in basso dosaggio comporta effetti limitati sulla pressione cerebrale se il soggetto è iperventilato. Isoflurano e alotano sono dotati di proprietà analgesiche trascurabili.

L'isoflurano è l'anestetico inalatorio che garantisce maggiore sicurezza di impiego negli animali con miocardite traumatica o cardiopatie preesistenti.<sup>47</sup> Questo agente induce uno stato di depressione cardiaca meno marcato rispetto all'alotano e periodi di induzione e risveglio più rapidi; tuttavia, è possibile che provochi ipotensione significativa in seguito a vasodilatazione periferica. L'alotano induce depressione miocardica e può predisporre allo sviluppo di aritmie cardiache sensibilizzando il cuore alle catecolamine.<sup>48</sup> Questo aspetto è particolarmente importante nei soggetti traumatizzati, tanto più in presenza di acidosi o ipossia. L'isoflurano non sensibilizza il miocardio alle catecolamine e pertanto non tende ad essere aritmogeno.<sup>49</sup>

Il protossido di azoto consente di ridurre le dosi necessarie di alotano o isoflurano oppure di essere associato al 50% con ossigeno nei pazienti sedati. Se usato singolarmente non è in grado di indurre un livello di anestesia generale adeguato in caso di intervento chirurgico, mentre garantisce un certo grado di analgesia e di rilassamento muscolare. Il protossido di azoto diffonde nello spazio pleurico ed è controindicato in presenza di un possibile pneumotorace. Quando lo si utilizza occorre sempre associarvi almeno il 30% di ossigeno.<sup>50</sup> Quando viene somministrato in concentrazione pari o superiore al 50%, la dose di ossigeno fornita viene ridotta. Questo aspetto è di im-

portanza critica nei soggetti traumatizzati con alterata ossigenazione (ad es. contusioni polmonari o anemia secondaria a emorragie).<sup>51</sup> Il protossido d'azoto è in grado di deprimere seriamente il miocardio contuso.

## CONCLUSIONE

Un agente anestetico non sostituisce l'adeguato ripristino del volume ematico e del ritorno venoso. Nei casi in cui si devono somministrare questi agenti a pazienti con ipovolemia significativa, è prevedibile lo sviluppo di depressione cardiovascolare. Lo stato ipovolemico abbassa il fabbisogno complessivo di anestetico.

Gli agenti sedativi utilizzati nei soggetti traumatizzati devono essere caratterizzati da tempi brevi di eliminazione per evitare periodi protratti di sedazione indesiderata. La possibilità di contrastare rapidamente l'effetto sedativo consente la valutazione periodica del soggetto. Gli agenti sedativi non devono soltanto poter essere rapidamente reversibili, devono anche risultare efficaci per raggiungere l'esito desiderato.

Il regime sedativo o anestetico utilizzato nei soggetti traumatizzati deve garantire effetti analgesici. Il dolore è fra i fattori principali associati all'instabilità emodinamica e respiratoria osservata in caso di trauma ed è stato dimostrato che il controllo del risentimento algico migliora la funzionalità polmonare.<sup>52</sup>

L'attrezzatura specialistica per il monitoraggio dei soggetti traumatizzati comprende cateteri per la misurazione della pressione arteriosa e venosa centrale, cateteri urinari per misurare l'emissione di urina, stetoscopi esofagei, monitor elettrocardiografici, pulsossimetri, capnometri e dispositivi per la misurazione indiretta della pressione sanguigna. Nei casi in cui è necessario prelevare molteplici campioni di sangue per la misurazione del valore dell'ematocrito o dei livelli elettrolitici oppure per eseguire ripetute emogasanalisi, risulta utile ricorrere alla cateterizzazione arteriosa.

Presupponendo che nel corso dell'anestesia si verifichino le ipotesi peggiori, sarà possibile evitare complicazioni e intervenire in modo appropriato e tempestivo. Nei soggetti traumatizzati, il monitoraggio intensivo spesso viene protratto oltre l'intervento chirurgico e il risveglio. Quanto più critiche o instabili risultano le condizioni del soggetto, tanto maggiore è il numero di dispositivi di monitoraggio impiegati.

## Note sugli Autori

Il Dr. Garrod è affiliato al New England Veterinary Specialists in Brentwood, New Hampshire. Il Dr. Wetmore è affiliato al Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Tufts University, North Grafton, Massachusetts, ed è Diplomate of the American College of Veterinary Anesthesiologists.

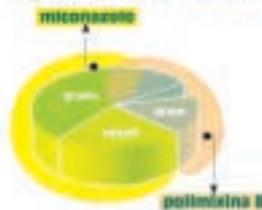
## Bibliografia

1. Ludders JW: Anesthesia for patients with dehydration/hypovolemia. Vet Clin North Am Small Anim Pract 22(2):495-496, 1992.

# l'arma vincente contro le otiti.

perché...

Surolan è  
l'associazione  
vincente di  
Miconazolo e  
Polimixina B



perché...

Surolan utilizza un  
veicolo studiato  
per ottimizzare la  
diffusione.

il prodotto non  
aderisce ma  
diffonde bene  
in tutto il condotto  
uditivo in modo da  
trattare in modo  
uniforme tutte le  
zone colpite.



marchio registrato



JANSSEN-CILAG SpA

Via Michelangelo Buonarroti, 23 • 20093  
Cologno Monzese • Tel. 0225101 - Fax 0226708196

2. Macintire DK, Snider TG III: Cardiac arrhythmias associated with multiple trauma in dogs. *JAVMA* 184(5):541-545, 1984.
3. Jennings RB, Steenbergen C Jr, Reimer KA: Myocardial ischemia and reperfusion. *Monogr Pathol* 37:47-80, 1995.
4. Luchette FA, Radafshar SM, Kaiser R, et al: Prospective evaluation of epidural versus intrapleural catheters for analgesia in chest wall trauma. *J Trauma* 36(6):865-869, 1994.
5. Giesecke AH, Egbert LD: Anesthesia for trauma surgery, in Miller RD (ed): *Anesthesia*, ed 2. New York, Churchill Livingstone, 1981, pp 1819-1835.
6. Salem MR, Wong AY, Moni M, et al: Premedicant drugs and gastric juice pH and volume in pediatric patients. *Anesthesiology* 44(3):216-219, 1976.
7. Bednarski RM: Anesthesia and pain control. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 22(2):1223-1238, 1989.
8. Haskins SC, Farver TB, Patz JD: Cardiovascular changes in dogs given diazepam and diazepam-ketamine. *Am J Vet Res* 47(4):795-798, 1986.
9. Murray MJ, DeRuyter ML, Harrison BA: Opioids and benzodiazepines. *Crit Care Clin* 11(4):849-873, 1995.
10. Ngai SH, Tseng DTC, Wang SC: Effect of diazepam and other central nervous system depressants on spinal reflexes in cats: A study of action. *J Pharmacol Exp Ther* 153(3):344-351, 1966.
11. Singh PN, Sharma P, Gupta PK, et al: Clinical evaluation of diazepam for relief of postoperative pain. *Br J Anaesth* 53(8):831-836, 1981.
12. Jones DJ, Stehling LC, Zauder HL: Cardiovascular responses to diazepam and midazolam maleate in the dog. *Anesthesiology* 51(5):430-434, 1979.
13. Wright SW, Chudnofsky CR, Dronen SC, et al: Comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med* 22(2):201-205, 1993.
14. Forster A, Gardaz J-P, Suter PM, et al: Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology* 53(6):494, 1980.
15. Siebke H, Ellerston BB, Lind B: Reactions to intravenous injections of diazepam. *Br J Anesth* 48(12):1187-1189, 1976.
16. Mirski MA, Muffleman B, Ulatowski JA, et al: Sedation for the critically ill neurologic patient. *Crit Care Med* 23(12):2038-2053, 1995.
17. Hall LW, Clarke KW (eds): Principles of sedation, analgesia and premedication, in *Veterinary Anaesthesia*, ed 9. London, Bailliere Tindall, 1991, pp 51-79.
18. Muir WW, Werner LL, Hamlin RL: Effects of xylazine and acetylpromazine upon induced ventricular fibrillation in dogs anesthetized with thiamylal and halothane. *Am J Vet Res* 36(9):1299-1303, 1975.
19. Maze M, Hayward E Jr, Gaba DM: Alpha 1-adrenergic blockade raises epinephrine-arrhythmia threshold in halothane-anesthetized dogs in a dose-dependent fashion. *Anesthesiology* 63(6):611-615, 1985.
20. Martin DD: Trauma patients, in Thurman JC, Tranquilli WJ, Benson GJ (eds): *Veterinary Anesthesia*, ed 3. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, pp 829-843.
21. Cullen LK: Medetomidine sedation in dogs and cats: A review of its pharmacology, antagonism and dose. *Br Vet J* 152(5):519-535, 1996.
22. Moon PF, Hellyer PW: Xylazine in small animals: Friend or foe? *TNAVC Proc*:4-5, 1996.
23. Davis LE: Xylazine. *JAVMA* 176(3):454-455, 1980.
24. Bergstrom K: Cardiovascular and pulmonary effects of a new sedative/analgesic (medetomidine) as a preanesthetic drug in the dog. *Acta Vet Scand* 29(1):109-116, 1988.
25. Copland VS, Haskins SC, Patz JD: Oxymorphone: Cardiovascular, pulmonary, and behavioral effects in dogs. *Am J Vet Res* 42(11):1626-1630, 1987.
26. Trim CM: Cardiopulmonary effects of butorphanol tartrate in dogs. *Am J Vet Res* 44(2):329-331, 1983.
27. Buck ML, Blumer JL: Opioids and other analgesics. Adverse effects in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 7(3):615-637, 1991.
28. Zucker JR, Neuenfeldt T, Freund PR: Respiratory effects of nalbuphine and butorphanol in anesthetized patients. *Anesth Analg* 66(9):879-881, 1987.
29. McCrackin MA, Harvey RC, Sackman JE, et al: Butorphanol tartrate for partial reversal of oxymorphone-induced postoperative respiratory depression in the dog. *Vet Surg* 23(1):67-74, 1994.
30. Hellenbrand WE, Slovick DM, Rosenbloom BE, et al: The deterioration of hemodynamic parameters during thiopental sodium anesthesia. *Surgery* 70(3):416-420, 1971.
31. Musselman EE: Arrhythmogenic properties of thiamylal in the dog. *JAVMA* 168(2):145-148, 1976.
32. Robinson EP, Sanderson SL, Machon RG: Propofol: A new sedative-hypnotic anesthetic agent, in Kirk RW (ed): *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 77-80.
33. Johnston R, Noseworthy T, Anderson B, et al: Propofol versus thiopental for outpatient anesthesia. *Anesthesiology* 67(3):431-433, 1987.
34. Sebel PS, Lowdon JD: Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 71(2):260-277, 1989.
35. Ilkiw JE, Pascoe PJ, Haskins SC, Patz JD: Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res* 53(12):2323-2327, 1992.
36. Nagel ML, Muir WW, Nguyen K: Comparison of the cardiopulmonary effects of etomidate and thiamylal in dogs. *Am J Vet Res* 40(2):193-196, 1979.
37. Pascoe PJ, Ilkiw JE, Haskins SC, Patz JD: Cardiopulmonary effects of etomidate in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res* 53 (11):2178-2182, 1992.
38. Muir WW, Mason DE: Side effects of etomidate in dogs. *JAVMA* 194(10):1430-1434, 1989.
39. Bruyette DS: Alternatives in the treatment of hyperadrenocorticism in dogs and cats, in Kirk RW (ed): *Current Veterinary Therapy XII*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1995, pp 423-424.
40. Tweed WA, Minuck M, Myrmin D: Circulatory responses to ketamine anesthesia. *Anesthesiology* 37(6):613-619, 1972.
41. Haskins SC, Copland VS, Patz JD: Ketamine in hypovolemic dogs. *Crit Care Med* 18(6):625-629, 1990.
42. Weiskopf RB, Bogetz MS, Roizen MF, et al: Cardiovascular and metabolic sequelae of inducing anesthesia with ketamine or thiopental in hypovolemic swine. *Anesthesiology* 60(3):214-219, 1984.
43. Coursin DB, Prielipp RC: Use of neuromuscular blocking drugs in the critically ill patient. *Crit Care Clin* 11(4):957-981, 1995.
44. Muir WW, Hubbell JAE, Skarda RT: *Handbook of Veterinary Anesthesia*, ed 2. St. Louis, Mosby-Year Book, 1995, p 166.
45. Basta SJ: Modulation of histamine release by neuromuscular blocking drugs. *Curr Opin Anaesth* 5(5):572-576, 1992.
46. Ramsey FM: Basic pharmacology of neuromuscular blocking agents. *Anesth Clin North Am* 11:219-236, 1993.
47. Harvey RC, Short CE: The use of isoflurane for safe anesthesia in animals with traumatic myocarditis or other myocardial sensitivity. *Canine Pract* 10(4):18-23, 1983.
48. Sumikawa K, Ishizaka N, Suzuki M: Arrhythmogenic plasma levels of epinephrine during halothane, enflurane, and pentobarbital anesthesia in the dog. *Anesthesiology* 58(4):322-325, 1983.
49. Eger EI: Isoflurane: A review. *Anesthesiology* 55(5):559-576, 1981.
50. Paddelford RR: Anesthetic considerations in the critical geriatric patient. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 3(4):282-289, 1988.
51. Courington FW: Anesthesia guidelines for the trauma patient. *Semin Anesth IV(2):92-101*, 1985.
52. Watson CB, Norfleet EA: Anesthesia for trauma. *Crit Care Clin* 2(4):717-746, 1986.