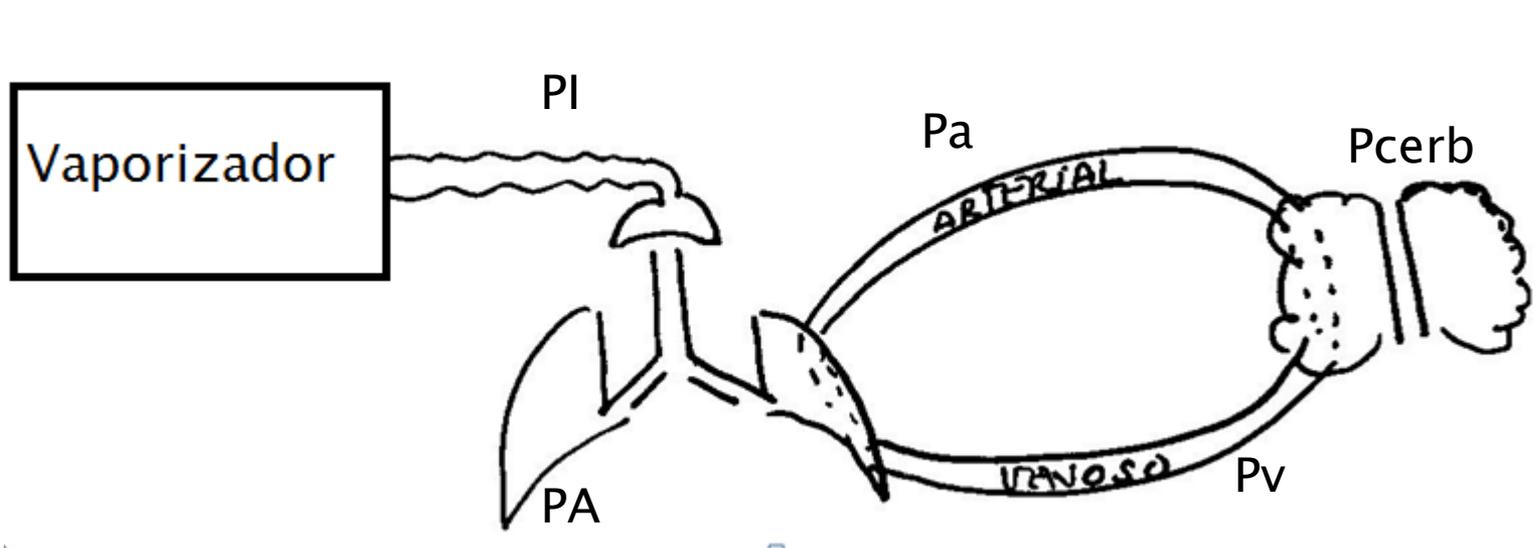




Farmacocinètica de los anestésicos inhalatorios

Dra Pinar de Santos
Servei d'Anestesiologia i Reanimació
Hospital Clínic. Barcelona



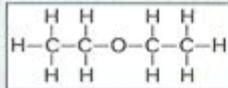
- ▶ En la fase de mantenimiento de la anestesia $PA = P_{cerb}$
- ▶ Controlando la PA se controla de manera indirecta la P_{cerb}

Equilibrio de presiones parciales

Características físico químicas



Inhalational anaesthetics



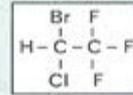
Diethyl aether
1846



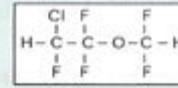
Nitrous oxide (N₂O)
1846



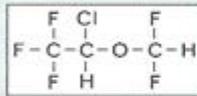
Xenon
1951



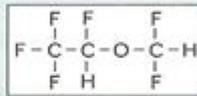
Halothane
1956



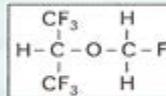
Enflurane
1972



Isoflurane
1981

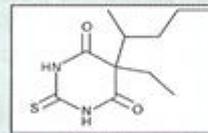


Desflurane
1992

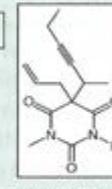


Sevoflurane
1994

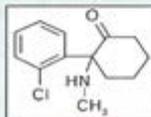
Intravenous anaesthetics



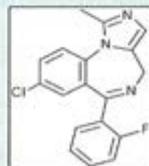
Thiopental
1934



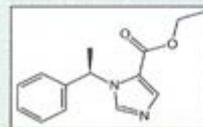
Methohexital
1957



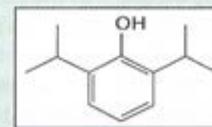
Ketamine
1965



Midazolam
1976



Etomidate
1973



Propofol
1977

PROPIEDADES FÍSICAS DE LOS ANESTÉSICOS HALOGENADOS

	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Sevoflurano	Desflurano
Punto de ebullición a 1 atm (°C)	49-51	56	48	58	23
Presión de vapor a 20°C (mmHg)	243	172	238	157	669
Olor	Aceptable	Irritante	Irritante	Aceptable	Irritante
CAM en oxígeno	0,75%	1,65%	1,15%	2,0%	6,0%
$\lambda_{\text{aceite/gas}}$	224,0	96,0	91,0	53,0	19,0

► Coeficiente de partición: $\lambda_{A/B}$

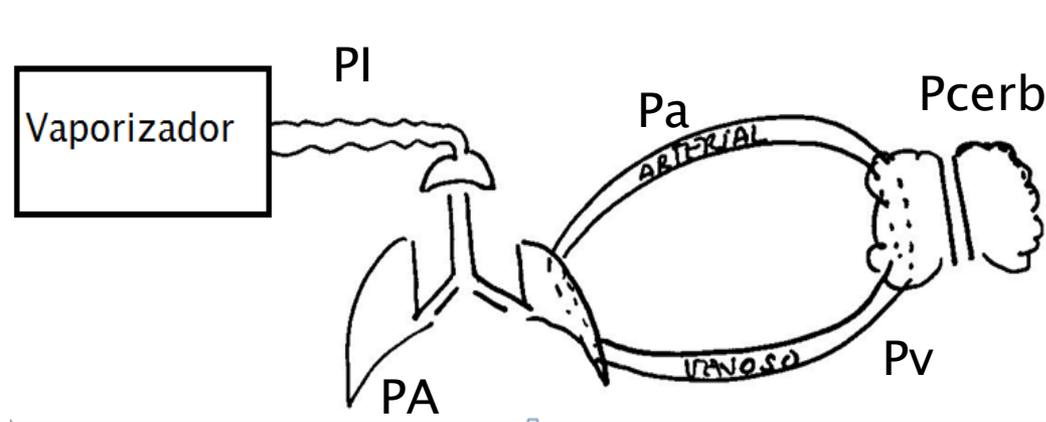
◦ Cociente entre el número de moléculas del gas en dos medios (A y B) cuando se han igualado sus presiones parciales

• $\lambda_{\text{aceite/gas}}=19$: cada ml de aceite contiene 19 veces más anestésico que un ml de gas

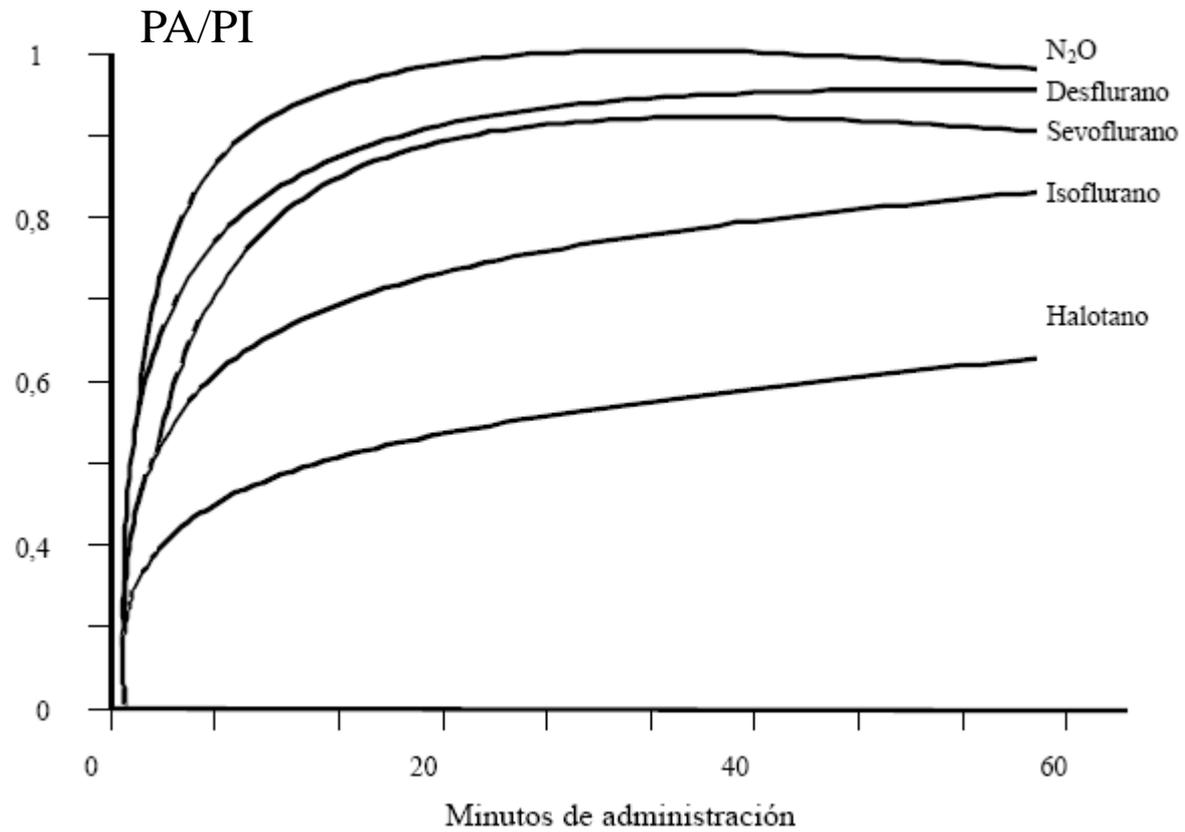
Farmacocinética

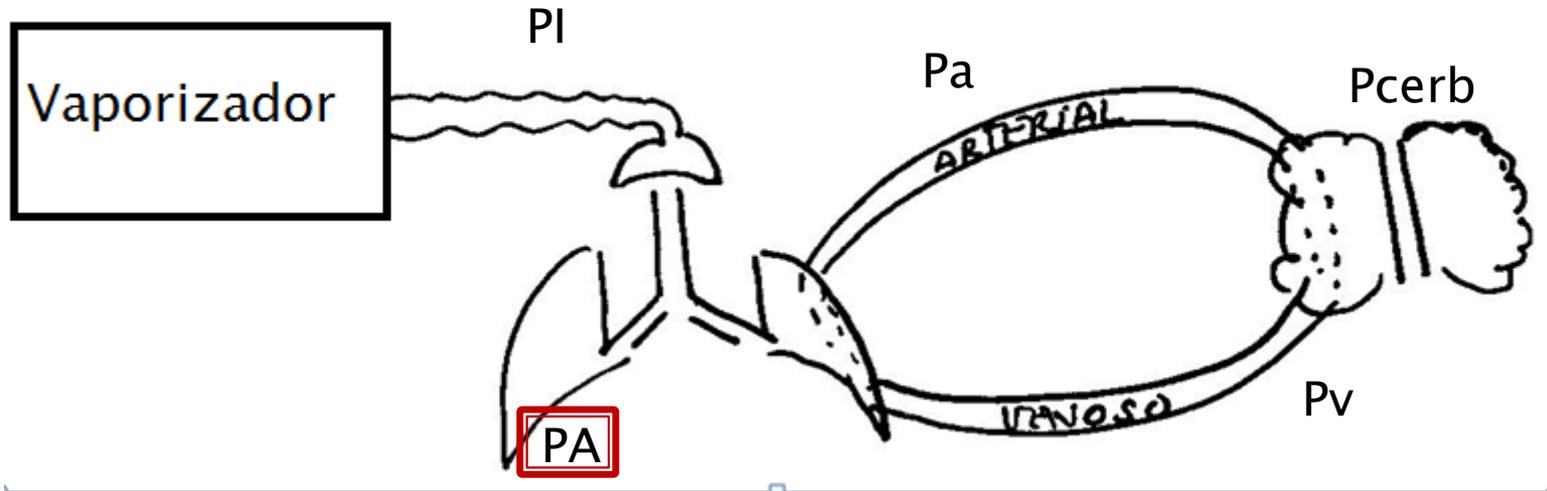


Fases de la anestesia inhalatoria



- ▶ **Inducción:** desde el inicio del aporte del anestésico hasta que se consigue la P_{cerb}
- ▶ **Mantenimiento:** desde que la consecución de la P_{cerb} hasta que se cierra el aporte de anestésico
- ▶ **Despertar:** desde que se cierra el aporte del anestésico



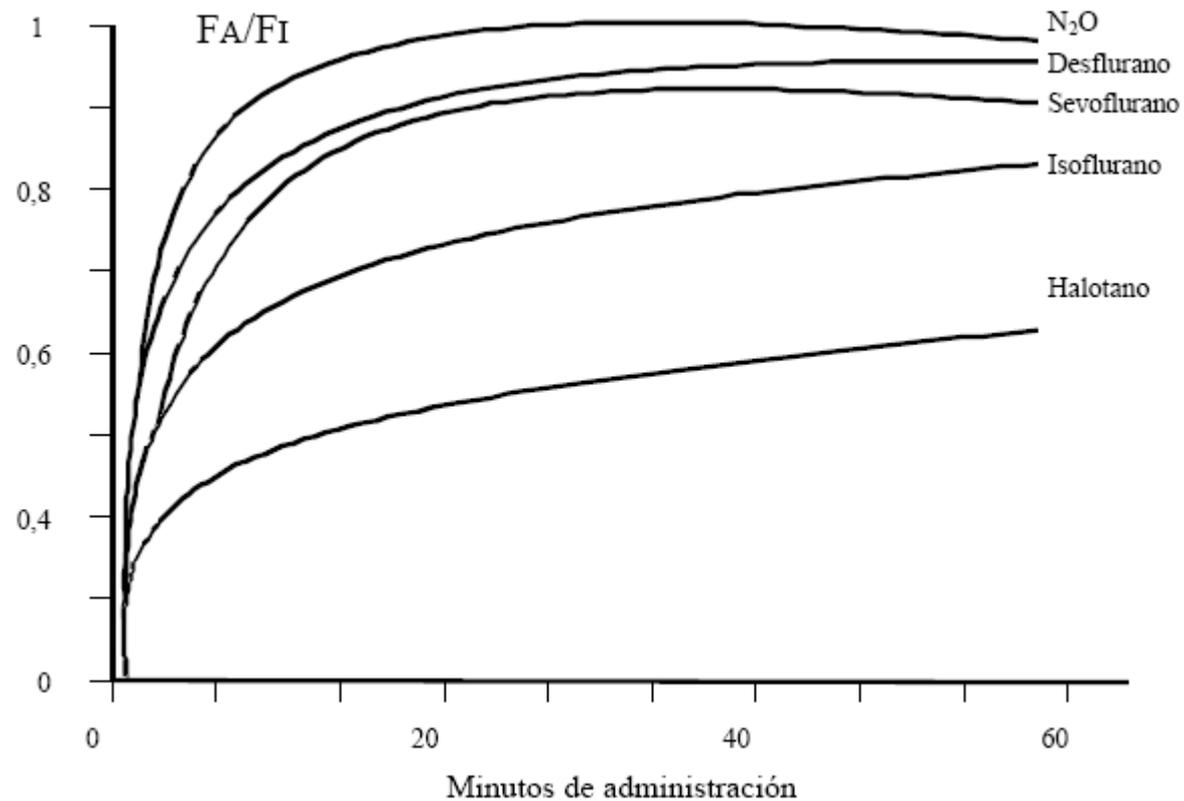


- ▶ Favorece \uparrow PA/PI
 - Presión inspiratoria
 - Ventilación alveolar

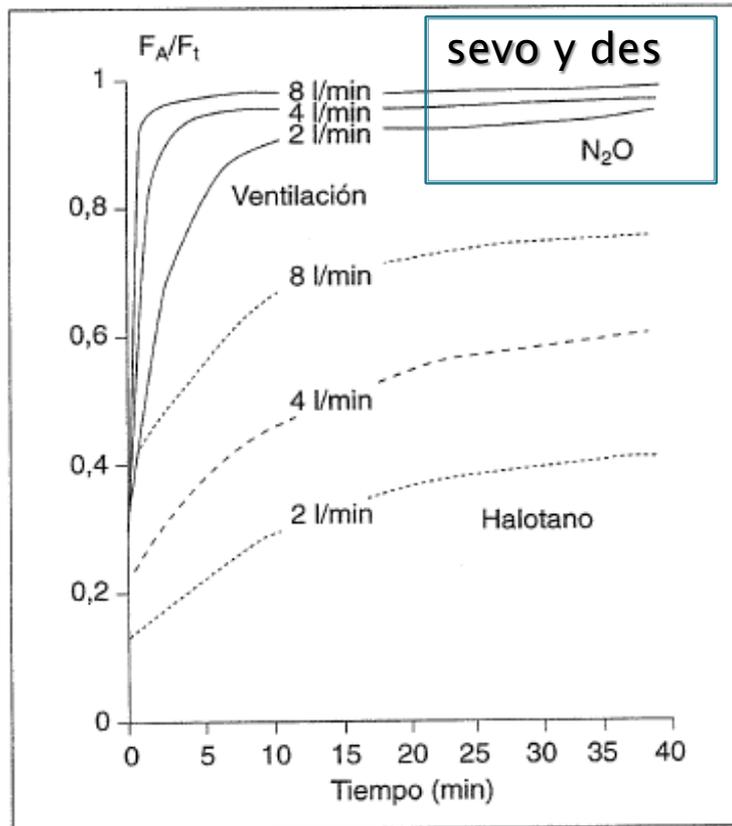
- ▶ Dificulta \uparrow PA/PI
 - Captación
 - Solubilidad en sangre
 - Gasto cardiaco
 - Grad alveolo-venoso

Presión parcial inspiratoria

▶ Efecto concentración



Ventilación alveolar



Efecto de la ventilación alveolar sobre el cociente F_A/F_I .

Captación

- ▶ Es el factor más importante que condiciona la rapidez de inducción
- ▶ La elevación de la PA es contrarrestado por el flujo de anestésico captado por la sangre

$$\text{Captación sanguínea} = \lambda_{s/g} \times GC \times PA - V_{pp_{anest}}$$

$\lambda_{s/g}$: solubilidad en sangre

GC: gasto cardiaco

$PA - V_{pp_{anest}}$: gradiente alveolo venoso de la presión parcial del anestésico

Solubilidad en sangre: coeficiente de partición sangre/gas

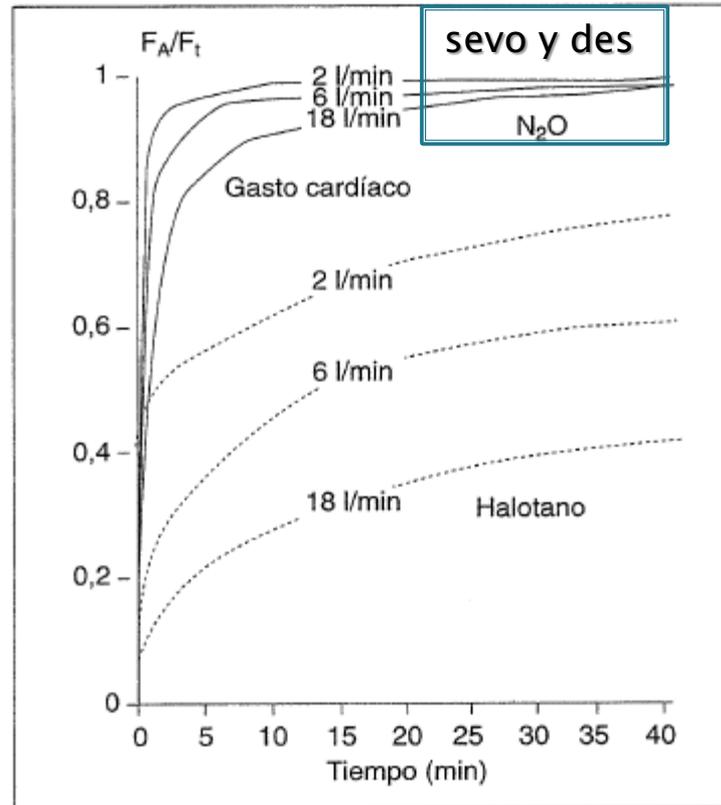
- ▶ Coeficiente de partición: $\lambda_{A/B}$
 - Cociente entre el número de moléculas del gas en dos medios (A y B) cuando se han igualado las presiones parciales en ambos medios
 - $\lambda_{\text{sangre/gas}} = 10$: cada ml de sangre contiene 10 veces más anestésico que un ml de gas alveolar
 - $\lambda_{\text{sangre/gas}} = 0,5$: cada ml de gas alveolar contiene 2 veces más anestésico que un ml de sangre

COEFICIENTES DE PARTICIÓN DE LOS ANESTÉSICOS HALOGENADOS

Coeficiente de partición (λ)	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Sevoflurano	Desflurano
Sangre/gas	2,54	1,8	1,46	0,69	0,42
Tejido/sangre					
Cerebro	1,9	1,4	1,6	1,7	1,3
Corazón	1,8	-	1,6	1,8	1,3
Hígado	2,1	2,1	1,8	1,8	1,3
Riñón	1,0	-	1,2	1,2	1,0
Músculo	3,4	1,7	2,9	3,1	2,0
Grasa	51	36	45	48	27

◦ A menor $\lambda_{\text{sangre/gas}}$, menor número de moléculas se requieren para saturar la sangre, disminuyendo la captación y aumentando la PA.

Gasto cardiaco



Efecto del gasto cardiaco sobre el cociente F_A/F_I .

Gradiente A-Vpp_{anest}

- ▶ Resultado de la captación tisular
- ▶ A mayor captación tisular (mayor gradiente), mayor captación sanguínea y menor PA
- ▶ El factor más importante es el flujo sanguíneo tisular.

Tabla III. Compartimentos titulares corporales

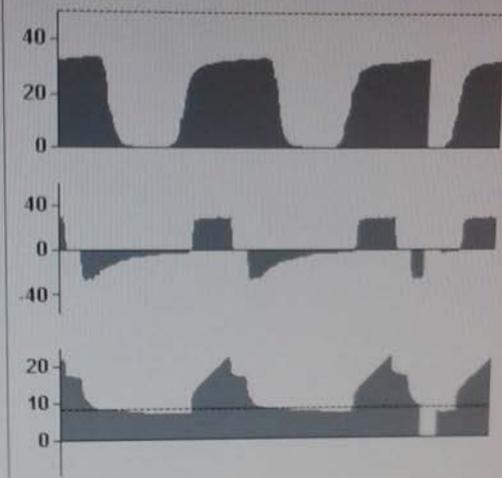
	Porcentaje de la masa corporal*	Flujo sanguíneo (% del gasto cardíaco)	
Grupo rico en vasos	10%	75%	inducción
Grupo muscular	50%	19%	
Tejido graso	20%	5%	
Grupo pobre en vasos	20%	1%	mantenimiento

*adulto de 70 kg

Volumen

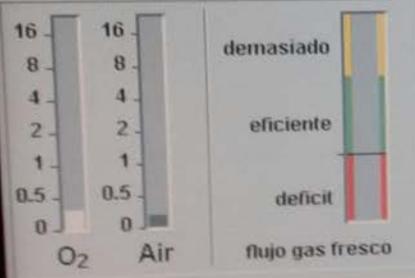
16 Nov. 2012 09:47 100%

	insp.	esp.	
O ₂	80	76	%
N ₂ O	0	0	%
Des.	4.3	3.1	%
CAM	Edad 40	0.5	



etCO ₂	34
mmHg	
inCO ₂	1
VM	6.2
V _T	508
frec.	12
Pico	22
PLAT	17
PEEP	7

- Límites alarmas
- Límites automát.
- Todas alarmas
- Diario de sucesos
- Diseño pantalla
- bucles
- Config.
- Parar 6:35



V_T 508 kPa x 100 linPres botellas
 0 20 40 1000
 Volúmetro --
 PAW 0 20 40 - s
 O₂ 4.9 0
 Air 5.4 0
 N₂O 5.6 0

Iniciar Volúmetro: ● confirmar.

Gas fresco

O ₂ %	Flujo L/min
70	0.50

I:E = 1:1.9 Trigger = OFF

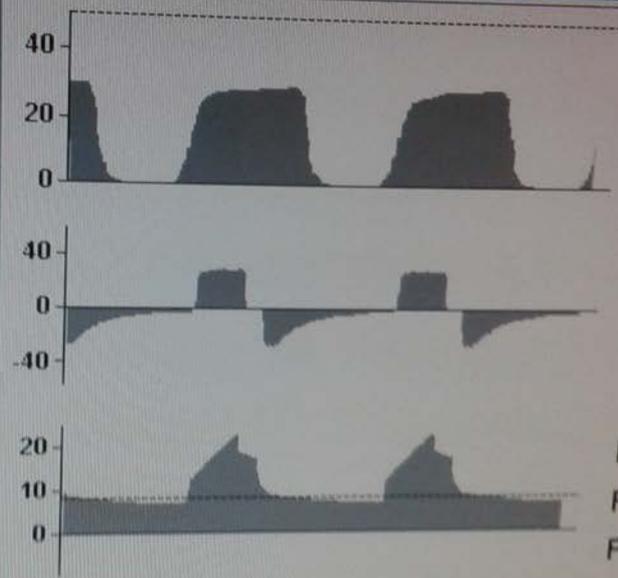
P _{MAX} hPa	V _T ml	frec. 1/min	T _{INSP} seg	Δ Pps hPa	PEEP hPa	Más ajustes
40	520	12	1.7	OFF	7	

PA/PI: 0,72

Volumen

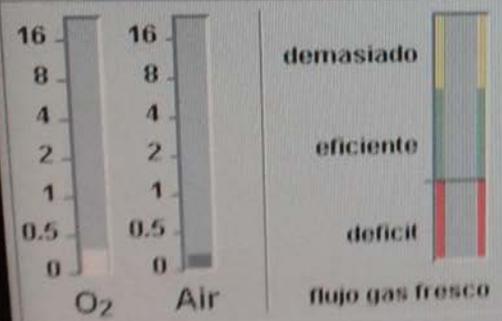
16 Nov. 2012
09:53

	insp.	esp.	
O ₂	73	70	%
N ₂ O	0	0	%
Des.	3.5	3.1	%
CAM	Edad 40	0.5	



etCO ₂	30
inCO ₂	1
VM	6.2
V _T	513
frec.	12
Pico	23
PLAT	17
PEEP	7

- Limitar alarmas
- Limites automáticos
- Todas alarmas
- Diario de sucesos
- Diseño pantalla
- bucles
- Config.
- Inicio crono



PAW

V_T 513

Volúmetro

KPa x 100	linPres	botellas
O ₂ 4.9	0	0
Air 5.4	0	0
N ₂ O 5.6	0	0

Iniciar Volúmetro; ● confirmar.

Gas fresco

O ₂ %	Flujo L/min						
70	0.50						

I:E = 1:1.9 Trigger = OFF

P _{MAX} hPa	V _T ml	frec. 1/min	T _{INSP} seg	Δ P _{ps} hPa	PEEP hPa	Más ajustes
40	520	12	1.7	OFF	7	

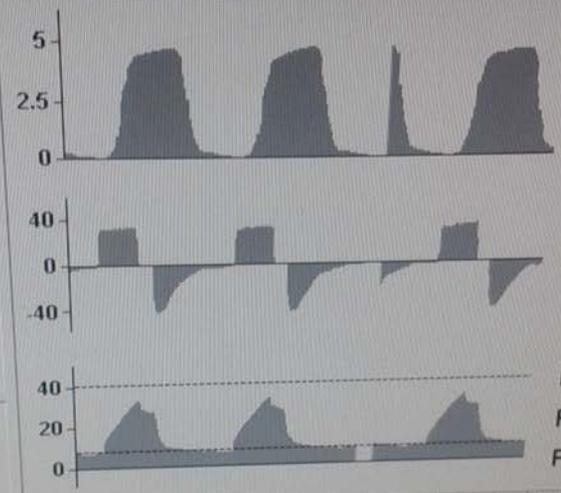
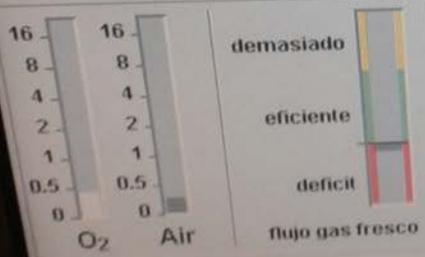
PA/PI: 0,88

Volumen

16 Nov. 2012

11:35 100%

	insp.	esp.	
O ₂	56	52	%
N ₂ O	0	0	%
Des.	3.8	3.6	%
CAM	Edad 40	0.6	



etCO ₂	4.8
inCO ₂	0.1
VM	7.9
V _T	499
frec.	16
Pico	33
PLAT	27
PEEP	7

- Límites alarmas
- Límites automat.
- Todas alarmas
- Diario de sucesos
- Diseño pantalla
- bucles
- Config.
- Inicio crono

P_{AW} 0 20 40
 V_T 499
 Volúmetro -- s
 kPa x 100 linPres botellas
 O₂ 4.8 0
 Air 5.3 0
 N₂O 5.6 0

Iniciar Volúmetro: ● confirmar.

I:E = 1:1.5 Trigger = OFF

Gas fresco		P _{MAX}	V _T	frec.	T _{insp}	Δ Pps	PEEP	Más ajustes
O ₂	Flujo	hPa	ml	1/min	seg	hPa	hPa	
%	L/min	40	520	16	1.5	OFF	7	
70	0.70							

PA/PI: 0,94

Despertar de la anestesia. Recuperación

- ▶ Inversa de la inducción, excepto:
 - Ausencia de efecto concentración
 - Concentraciones tisulares
 - Sirven como reservorio
 - Redistribución
 - El impacto dependerá del tiempo anestésico y de las $\lambda_{\text{tejido/sangre}}$
 - Metabolismo

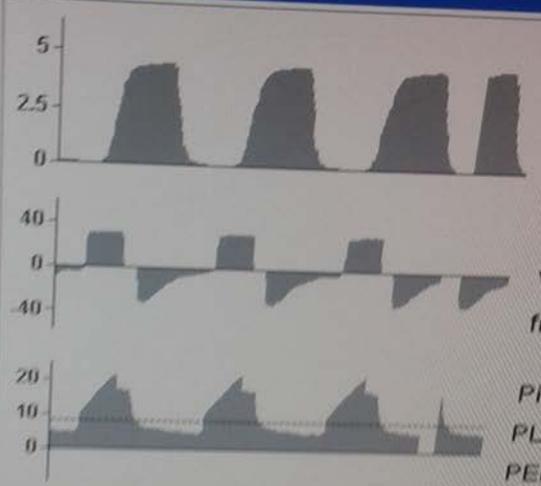
Tabla IV. Porcentaje de anestésico administrado recuperado como metabolitos

Oxido nitroso	0,004%
Desflurano	0,02%
Isoflurano	0,17%
Enflurano	2,4%
Sevoflurano	3%
Halotano	15-20%
Metoxiflurano	50%

Volumen

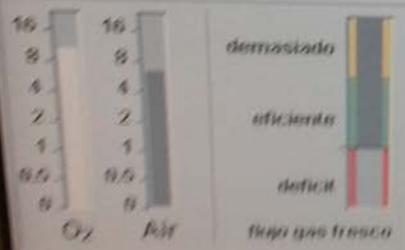
16 Nov. 2012
11:58

	insp.	esp.	
O ₂	69	62	%
N ₂ O	0	0	%
Des.	0.0	1.1	%
CAM	Edad 40	0.2	



etCO ₂	4.6	%
inCO ₂	0.1	%
VM	7.9	
V _I	506	
frec.	16	
Pico	22	
PLAT	17	
PEEP	5	

- Limites alarma
- Limites automa
- Todas alarmas
- Diario de sucesos
- Diseño pantalla
- bucles
- Config.
- Inicio crono



V_I **506** kPa x 100 mPres botellas
 O₂ 4.9 0
 Air 5.4 0
 N₂O 5.6 0
 Volúmetro -- g
 P_{aw} 0 20 40

Iniciar Volúmetro: * confirmar.

Gas fresco IE = 1:1.5 Trigger = OFF

O ₂ %	Flujo Φ L/min	P _{max} hPa	V _I ml	frec. 1/min	Temp seg	Δ P _{ps} hPa	PEEP hPa	Más ajustes
70	18.0	40	520	16	1.5	OFF	5	