

# Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios

Dr. José Antonio Ibancovich Cmarillo

# INTRODUCCION

- Objetivo :
  - Conseguir una presión parcial cerebral de anestésico constante y óptima
  - La farmacocinética describe su absorción , distribución , metabolismo y eliminación
  - Presiones parciales a través de varias barreras hacia los lugares de acción del cerebro.
  - La farmacocinética depende de sus

# INTRODUCCION

- Diferencia entre gases y vapores :
  - Concentración que pueden alcanzar en la fase gaseosa.
  - Los vapores están limitados por la presión saturada de vapor ( presión parcial en equilibrio con el líquido ) a temperatura ambiente .
  - Son poco solubles en agua
  - Soluble en grasa
  - Biotransformación única vía metabólica de

# INTRODUCCION

- Los AI son solubles en líquidos y tejidos corporales.
- Ley de Henry : volumen de gas disuelto en un líquido es proporcional a su presión parcial
  - Coeficiente de solubilidad de Bunsen: volumen de un gas corregido ( 0°C y 760 mmHg ) que se disuelve en una unidad de volumen de disolvente a la temperatura

# INTRODUCCION

- Coeficiente de solubilidad de Ostwald :
  - Es el volumen de un gas que se disuelve en una unidad de volumen de disolvente a presión y temperatura ambiente .
  - Independiente de la presión a la que tiene lugar la disolución , pero debe expresarse a la temperatura a la que se realizó

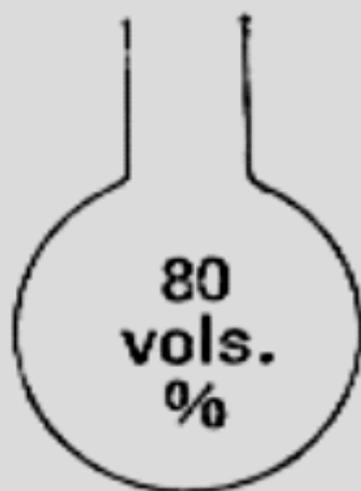
# INTRODUCCIÓN

- Coeficiente de partición :
  - Es la relación entre el número de moléculas de gas en una fase y el número de moléculas del mismo gas en otra fase cuando se ha alcanzado el equilibrio ( presiones parciales ) entre las dos fases

	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano
Punto de ebullición	49-51	56.5	48.5	22.8	<b>58.6</b>
Presión de vapor	243	175	238	669	<b>157</b>
Coeficiente de partición sangre/gas	2.35	1.91	1.4	0.42	<b>0.63</b>
Estabilidad en cal sodada	No	Si	Si	Si	No
Necesidad de antioxidante	Timol	No	No	No	<b>No</b>
Producción de monóxido de carbono en cal sodada	No	No	Si	Si	<b>No</b>
% de agente metabolizado	15-17	2.4	0.17	0.02	<b>1.9-5</b>
Toxicidad en hígado	Si	Si	Si	Si	<b>No</b>
Inducción de la anestesia	Si	No	No	No	<b>Si</b>
Clasificación del agente	Lento	Lento	Medio	Rápido	<b>Rápido</b>
Concentración Alveolar Mínima	0.76	1.68	1.15	7	<b>2</b>
Vaporizador convencional	Si	Si	Si	No	<b>Si</b>
Pungencia	1	2	3	4	<b>0.5</b>
Olor	Desagradable	Desagradable	Desagradable	Desagradable	<b>Agradable</b>
Irritación del sistema respiratorio	No	Si	Si	Si	<b>No</b>
Peso molecular	197.5	184.5	184.5	168.04	<b>200.05</b>
Metabolitos	F-,C1- Br-, TFA, BCDFE, CDE, CTE, DBE	F-, CDA	F- TFA	F- TFA	<b>F- HFIP</b>

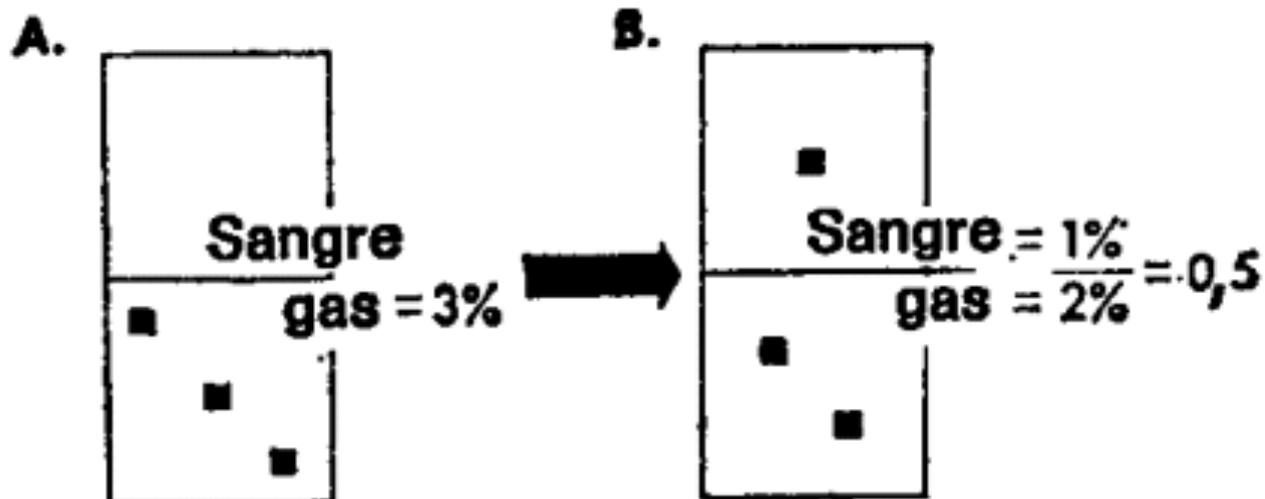
# Coeficiente de partición

Coeficiente de partición	desflurano	sevoflurano
tejido / sangre		
cerebro	1,3	1,7
corazón	1,3	1,8
hígado	1,3	1,8
riñón	1,0	1,2
músculo	2,0	3,1
grasa	27	48

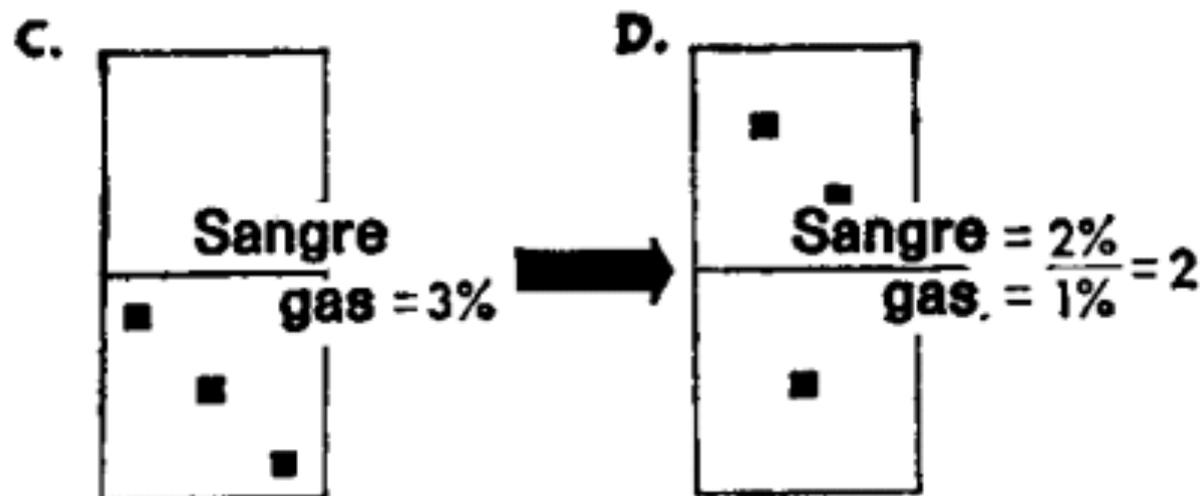


40 vols. %

$$\text{Coeficiente de partici3n sangre/gas} = \frac{40}{80} = 0,5$$



**Coeficiente de partición sangre/gas. = 0,5**



**Coeficiente de partición sangre/gas = 2**

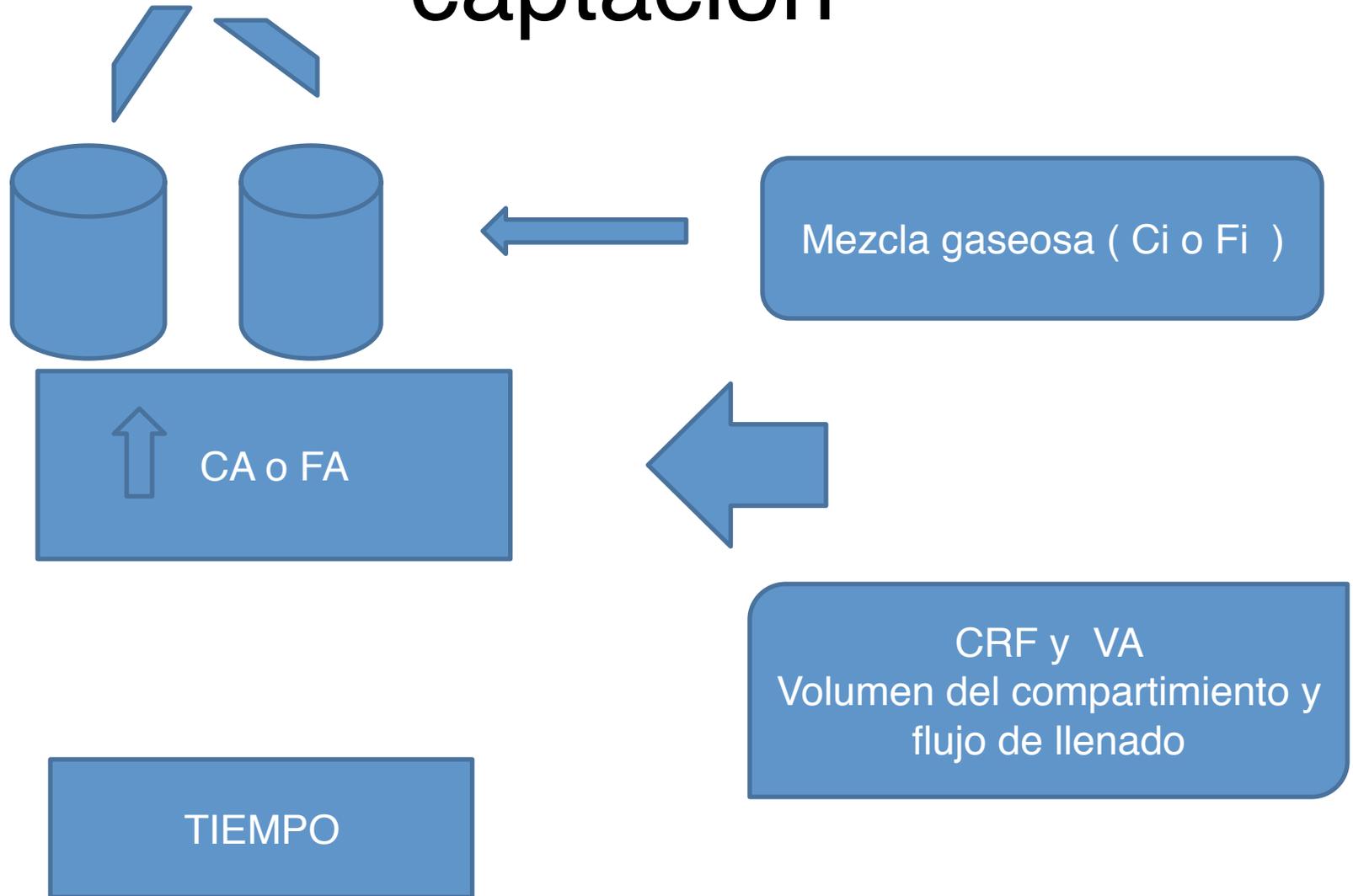
Table 6-1. Partition Coefficients at 37°C

	Blood/ Gas	Brain/ Blood	Liver/ Blood	Kidney/ Blood	Muscle/ Blood	Fat/ Blood
Desflurane	0.42	1.3	1.4	1.0	2.0	27
Nitrous oxide	0.47	1.1	0.8	—	1.2	2.3
Sevoflurane	0.69	1.7	1.8	1.2	3.1	48
Isoflurane	1.4	1.6	1.8	1.2	2.9	45
Enflurane	1.8	1.4	2.1	—	1.7	36
Halothane	2.5	1.9	2.1	1.2	3.4	51
Diethyl ether	12	2.0	1.9	0.9	1.3	5
Methoxyflurane	15	1.4	2.0	0.9	1.6	38

# CAPTACIÓN DE GASES Y

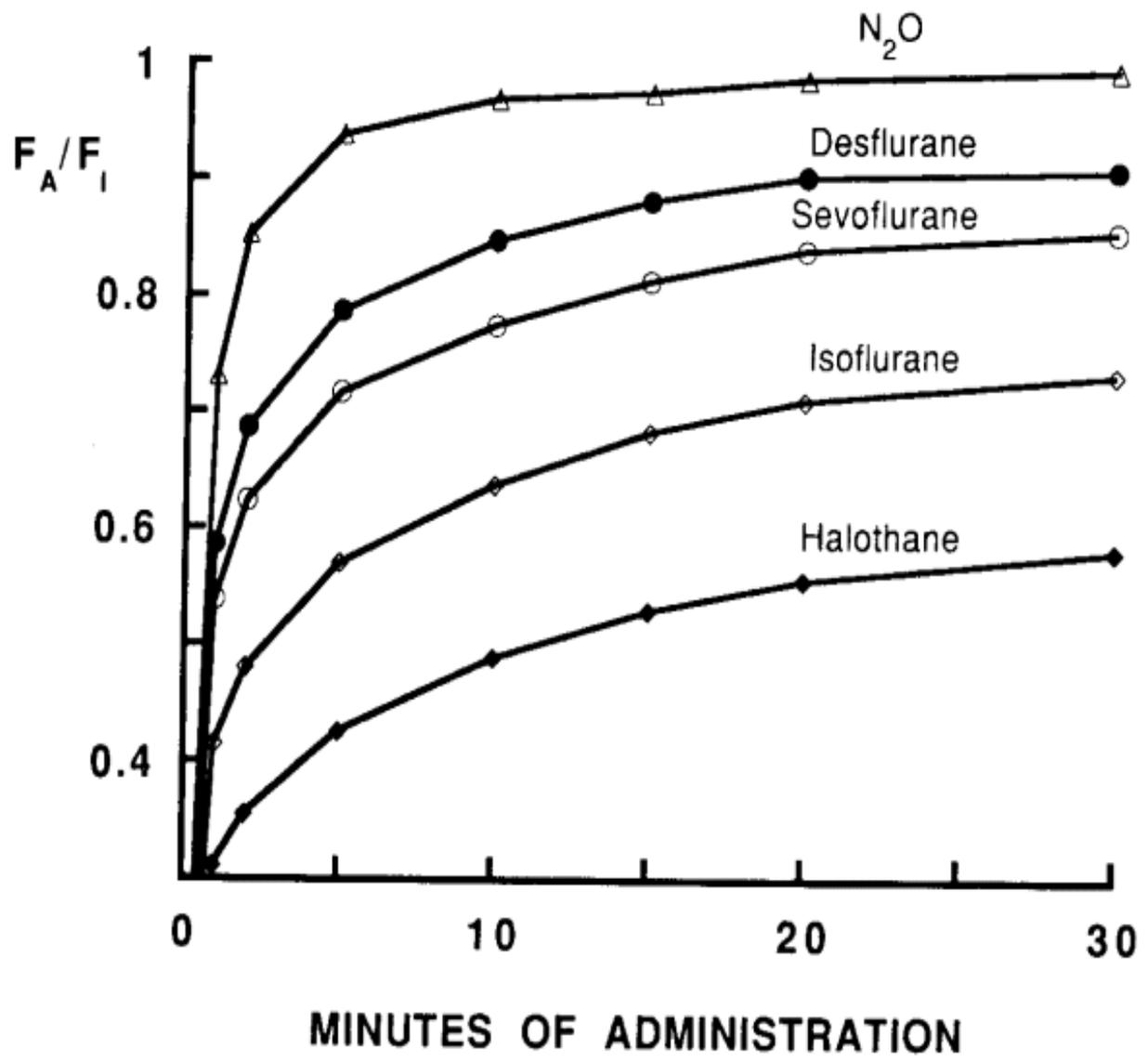
- La presión parcial alveolar (PA ) gobierna la presión parcial de anestésico en todos los tejidos del organismo puesto que todos se aproximan y finalmente tienden a igualarse a la presión parcial alveolar.

# captación



# SOLUBLES EN SANGRE

- $FA = Fi$  - captación sanguínea / ventilación alveolar.
- $FA / Fi = 1$  - captación sanguínea / ventilación alveolar  $\times Fi$



# VENTILACION ALVEOLAR

- El aumento de la ventilación alveolar acelera la velocidad de ascenso de la relación  $F_A / F_i$
- Depende de la solubilidad del anestésico

# FRACCION INSPIRADA

- Influye en la fracción alveolar máxima que se puede alcanzar
- Determina la velocidad de la concentración que se puede alcanzar
- Efecto segundo gas .

# CAPTACION SANGUINEA

- La velocidad de captación sanguínea de anestésico es igual a la suma de las velocidades de captación tisular y de eliminación metabólica del anestésico .
- Principio de Fick :
  - Captación sanguínea=  $GC \times (C_a - C_v)$
  - $CS = CPs/g \times GC \times (P_A - P_v) / P_B$
  - Depende de tres factores : GC , CPs/g y gradiente Alveolo venoso de presión parcial del anestésico

# SOLUBILIDAD

- COEFICIENTE DE PARTICION SANGRE / GAS :
  - Describe la afinidad relativa del anestésico por dos fases y como se repartirá el anestésico entre las dos fases cuando se haya alcanzado el equilibrio de presiones parciales
  - Cuanto mayor sea el CP s/g mayor será la captación y por lo tanto menor la relación  $F_A / F_i$  entonces la inducción será lenta .

# Captación tisular

- La captación y la distribución de los vapores inhalados están gobernadas por las reglas del equilibrio de la presión arterial en un sistema multicompartimental
- La sangre arterial transfiere anestésico a los tejidos , donde es retenido hasta el punto en que la presión parcial en el tejido se equilibra con la sangre venosa.
- La velocidad de captación de cada tejido depende de la velocidad con que el anestésico es transportado a dicho tejido y de la capacidad del

# Compartimentos farmacológicos

- Grupo de órganos muy vascularizados:
  - Cerebro, hígado, riñón , corazón , medula espinal, glándulas endocrinas y tejidos del tracto gastrointestinal . 0.75 l/min/ kg      10 min
- Grupo muscular :
  - Músculos , piel . 0.03 l/min/kg    25 y 60 min
- Grupo graso :
  - Tejido adiposo y grasa medular    82 min y 30 hrs
- Grupo de órganos poco vascularizados:
  - Ligamentos , tendones, hueso y cartilagos

## *Body Tissue Compartments*

---

	<i>Body Mass (percent of 70-kg adult)</i>	<i>Blood Flow (percent of cardiac output)</i>
<b>Vessel-rich group</b>	10	75
<b>Muscle group</b>	50	19
<b>Fat group</b>	20	6
<b>Vessel-poor group</b>	20	<1

---

# Gasto cardíaco

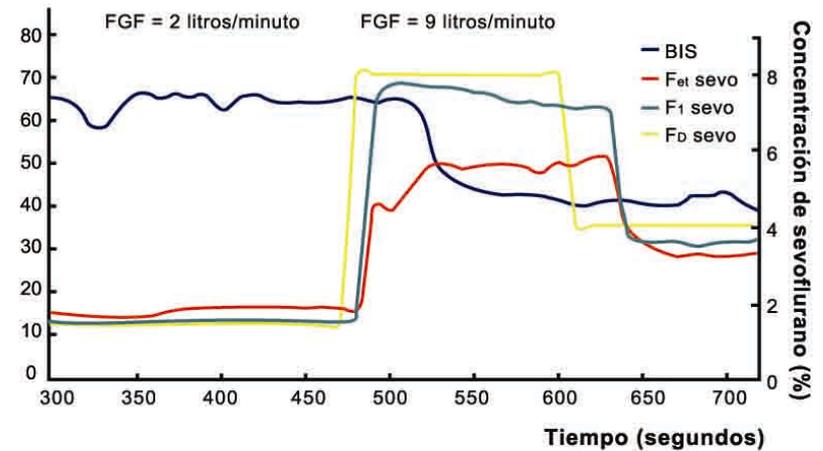
- Cuando el GC aumenta la captación sanguínea aumenta y cuando desciende la velocidad de captación tisular desciende. Consecuentemente la concentración alveolar disminuye o aumenta de forma contraria a la captación tisular .
- La distribución del gasto cardíaco y el tiempo anestésico transcurrido desempeñan un papel importante en el control de la fracción alveolar.

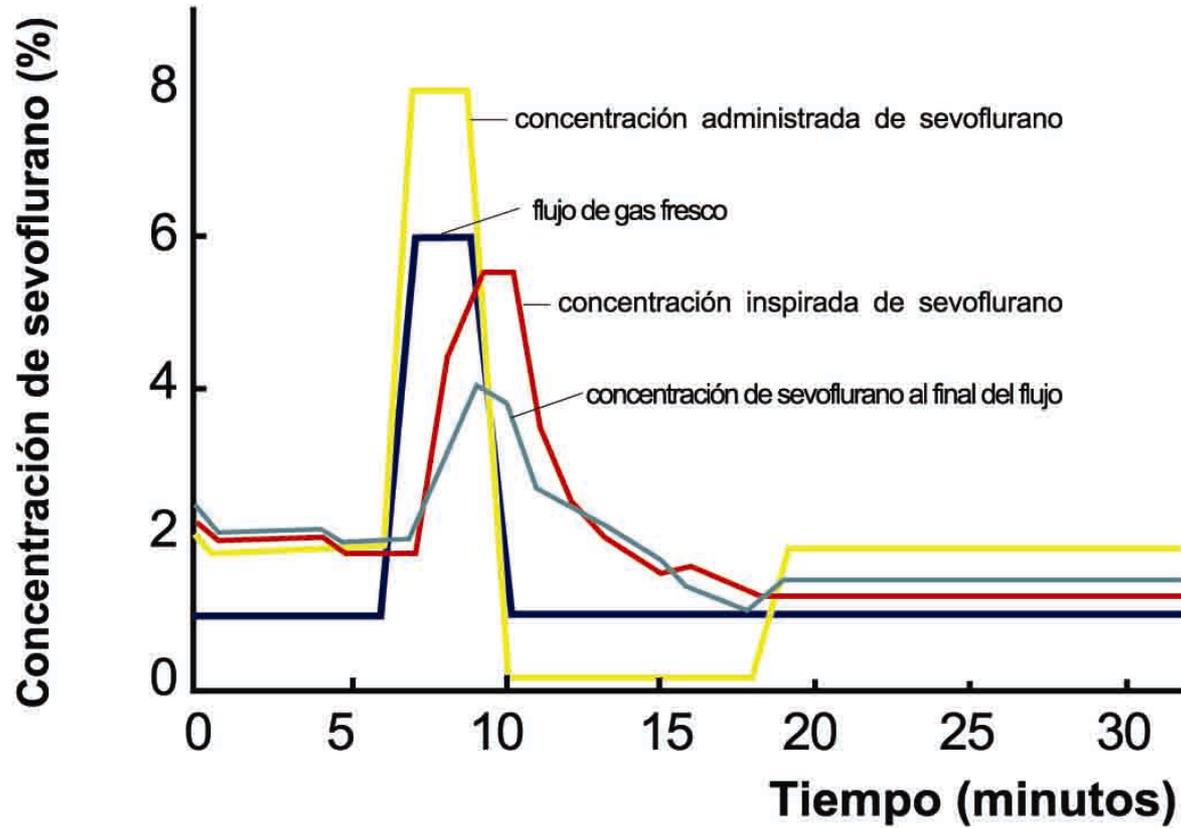
# eliminación

- No se puede disminuir la  $F_i$
- Existe redistribución del anestésico entre los diferentes compartimentos tisulares
- El tiempo anestésico influye en la recuperación anestésica y en la eliminación de anestésico .

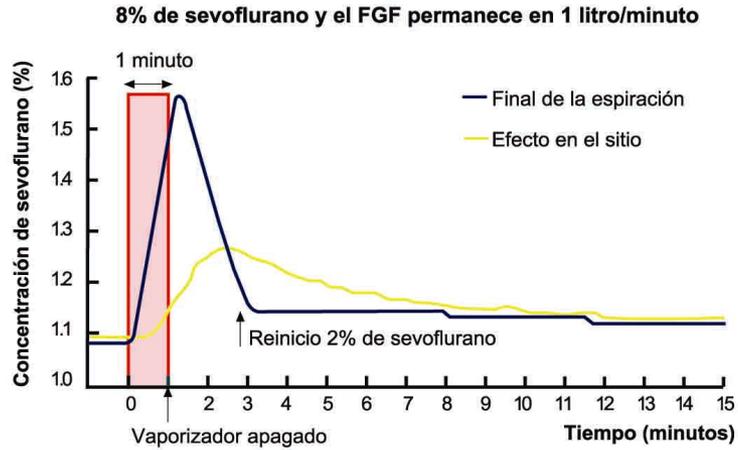
# Sevoflurane, Dexme, BIS

## BIS





### (a) Un cambio gradual



### (b) Un cambio rápido

