

4

Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios

E. Blanco, J. Blanco, J. Rodríguez, J. Álvarez

FARMACOCINÉTICA DE LOS AGENTES ANESTÉSICOS

La farmacocinética de los agentes anestésicos describe su captación (absorción) desde el alveolo a la circulación sistémica, su distribución en el organismo, y su eventual eliminación a través de los pulmones o mediante metabolización, preferentemente hepática⁽¹⁾.

Mediante el control de la presión inspiratoria parcial (PI) de un agente inhalatorio, se crea un gradiente entre la máquina de anestesia y su lugar de acción, el cerebro. El principal objetivo de la anestesia inhalatoria es conseguir una presión parcial de anestésico en el cerebro constante y óptima (P_{cerb}). El cerebro y el resto de los tejidos se equilibran con la presión parcial de anestésico inhalatorio que captan mediante la sangre arterial (P_a). Igualmente, la sangre se equilibra con la presión parcial alveolar (PA) del anestésico:

$$PA - P_a - P_{\text{cerb}}$$

Por lo tanto, manteniendo una constante y óptima PA, controlamos de manera indirecta, pero útil, la P_{cerb} . La PA de un agente anestésico inhalatorio es un reflejo fiel de su P_{cerb} y es la razón que justifica el uso de la PA como un índice de la profundidad anestésica, un reflejo de la rapidez de inducción y recuperación anestésica y una medida de su potencia. El entendimiento de los factores que determinan la PA y, por lo tanto,

la P_{cerb} de un agente inhalatorio permite al anestesiólogo controlar y ajustar adecuadamente la dosis de agente anestésico que llega al cerebro.

FACTORES QUE DETERMINAN LA PRESIÓN PARCIAL ALVEOLAR

La PA, y por ende la P_{cerb} , de un agente anestésico inhalatorio viene determinada por la entrada de gas en el alveolo menos la captación de éste desde el alveolo a la sangre arterial (Tabla I). La cantidad de gas que entra en el alveolo depende de: 1) PI, 2) ventilación alveolar (VA), y 3) características del sistema anestésico de ventilación. La captación del agente anestésico depende de: 1) la solubilidad, 2) el gasto cardíaco (CO), y 3) el gradiente de presión parcial alveolo-arterial (A-vD). Estos seis factores actúan simultáneamente a la hora de determinar la PA. El metabolismo y la pérdida insensible transcutánea no influyen significativamente la PA durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia.

Presión parcial inspiratoria de anestésico

Durante la administración inicial de un agente inhalatorio es necesario una PI alta. Esta PI elevada de comienzo contrarresta o compensa la captación de anestésico por la sangre y, por lo tanto, acelera la inducción. Este efecto de la PI es co-

TABLA I. Factores que determinan el gradiente de presión parcial de anestésico

Transferencia del agente desde la máquina de anestesia al alveolo

- Presión parcial inspiratoria
- Ventilación alveolar
- Características del sistema anestésico de ventilación

Transferencia del agente desde el alveolo a la sangre arterial

- Coeficiente de partición sangre/gas
- Gasto cardíaco
- Gradiente alveolo-venoso de la presión parcial

Transferencia del agente desde la sangre arterial al cerebro

- Coeficiente de partición cerebro/sangre
- Gradiente alveolo-venoso de la presión parcial

nocido como efecto concentración. Clínicamente, el efecto concentración solamente se observa con el óxido nítrico⁽¹⁾. Con el tiempo, al disminuir la captación por la sangre, la PI debe ser disminuida para igualar la menor captación del anestésico. De hecho, el disminuir la PI para equilibrar la menor captación con el tiempo es crucial para conseguir mantener la P_{cerb} constante y óptima. Por ejemplo, si la PI fuera mantenida constante a lo largo del tiempo (input constante), la PA (y la P_{cerb}) aumentaría progresivamente a medida que la captación del anestésico por la sangre disminuyera.

Efecto segundo gas

El efecto segundo gas es un fenómeno distinto que ocurre independientemente del efecto concentración. La habilidad de un gran volumen captado de un gas (primer gas) para acelerar la PA de un gas acompañante administrado (segundo gas) se conoce como efecto segundo gas. Por ejemplo, el gran volumen inicial usado de óxido nítrico acelera la captación de los gases acompañantes, tales como los anestésicos volátiles y el oxígeno. De hecho, el aumento pasajero (alrededor del 10%) de la P_{aO_2} que acompaña la fase inicial de la administración del óxido nítrico refleja el efecto del segundo gas. Este aumento en la P_{aO_2} ha sido bautizado como hiperoxigenación.

Aunque el efecto segundo gas puede producir alteraciones detectables en la PA, probablemente no posea significación clínica de importancia.

Ventilación alveolar

La VA aumentada, al igual que la PI, promueve una mayor entrada de anestésicos inhalatorios, lo que contrarresta su captación por la sangre. El efecto neto es un más rápido aumento en la PA y, por lo tanto, en la inducción de la anestesia. Presumiblemente, la hipoventilación tiene el efecto contrario, entreteniendo la inducción de la anestesia.

Cuando a veces producimos con la ventilación controlada una hiperventilación, así como disminución del retorno venoso, aceleramos la frecuencia de aumento de la PA en virtud de la entrada aumentada (VA aumentada) y captación disminuida (gasto cardíaco disminuido). Como resultado de esto puede estar aumentado el riesgo de una sobredosis de anestésico. Por esta razón, puede ser conveniente disminuir la PI de los anestésicos volátiles cuando pasamos de ventilación espontánea a controlada.

Otro efecto de la hiperventilación es la disminución del flujo sanguíneo cerebral debido a la disminución de la P_{aCO_2} . El impacto de la entrada aumentada de gas debido al aumento de la PA debería ser contrarrestado por la entrega disminuida de anestésico en el cerebro.

Sistema anestésico de ventilación

Las características del sistema de ventilación que ejercen alguna influencia sobre la velocidad de aumento de la PA son: 1) volumen del sistema, 2) solubilidad de los anestésicos inhalatorios en los componentes de goma o plástico del sistema, y 3) flujo de entrada de gas desde la máquina de anestesia.

El volumen del sistema anestésico de ventilación actúa como un amortiguador que disminuye la PA. Una entrada alta de gas fresco desde la máquina de anestesia elimina este efecto amortiguador. La solubilidad de los anestésicos inhala-

