

2

Principios de farmacocinética aplicada a los fármacos administrados en anestesia por vía intravenosa, espinal, nasal, rectal y transcutánea

N. Leal, M. Rodríguez, R. Calvo, L. Aguilera

INTRODUCCIÓN

En la práctica anestésica se utilizan fármacos muy potentes que pertenecen a diversos grupos farmacológicos: anestésicos, analgésicos, relajantes musculares, etc. La mayoría de estos fármacos cumplen las leyes y conceptos generales de farmacocinética⁽¹⁾. Sin embargo, algunos de ellos muestran un comportamiento peculiar que ha conducido, en la práctica clínica diaria, a que se establezca y modifique la pauta de dosificación en función, por ejemplo, de la respuesta farmacológica sin basarse en los modelos farmacocinéticos tradicionales. En la actualidad, para solucionar este problema, se están estableciendo nuevos modelos farmacocinéticos que permiten explicar este comportamiento cinético más complejo de algunos fármacos. En el presente capítulo se comentarán los conceptos básicos generales de farmacocinética y aquellos de aplicación específica a los fármacos anestésicos.

Conceptos generales

El principal objetivo de la terapéutica es alcanzar un efecto beneficioso tras la administración del fármaco correcto a la dosis adecuada. Para conseguir un tratamiento farmacológico óptimo, reduciendo el riesgo de toxicidad sin comprometer la eficacia, es necesario conocer la evo-

lución temporal de las concentraciones del fármaco en el organismo (farmacocinética) así como la relación que existe entre éstas y el efecto (farmacodinamia) (Fig. 1).

La *farmacocinética* (fc) es la rama de la farmacología que estudia las concentraciones de los medicamentos en el organismo y su evolución temporal; para ello utiliza las concentraciones de dichos productos en los distintos fluidos biológicos. La *farmacodinamia* (fd), por otro lado, relaciona la concentración con el efecto. La relación dosis-respuesta, considerada tradicionalmente como farmacodinamia, es realmente el resultado de ambos procesos.

Normalmente se dispone de información acerca de las concentraciones en sangre o plasma que, en la mayoría de los casos, se relaciona de forma directa con el efecto farmacológico. Pero, en ocasiones, como ocurre con gran parte de los anestésicos intravenosos, existe una falta de relación entre la concentración plasmática y la concentración en el lugar del efecto o biofase (SNC). Esta última es la responsable de la respuesta y por tanto es la que debe estrictamente relacionarse con el efecto pero, debido a la imposibilidad de su medida *in vivo*, se han tenido que desarrollar modelos que permitan describir y predecir las relaciones concentración-efecto a partir

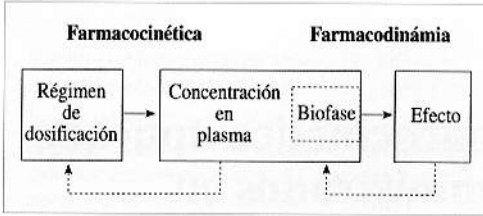


Figura 1. Farmacocinética-farmacodinamia.

de información limitada. Resulta evidente la necesidad del estudio conjunto de los datos cinéticos y dinámicos para racionalizar la terapéutica.

Los modelos se expresan mediante ecuaciones que consisten en *variables* (dependientes e independientes) y en *parámetros*. Los modelos son útiles cuando aportan simplificación sin perder adecuación con fenómenos reales y esenciales en farmacología. Los términos parámetros y variables se usan a veces de forma indistinta. Sin embargo, el concepto de parámetro se refiere a un término constante en un individuo, por ejemplo el aclaramiento (parámetro cinético fundamental). Un parámetro no cambia con la dosis, pautas de administración y, por tanto, puede utilizarse para *predecir* las concentraciones y los efectos en otras circunstancias. Una variable es algo que puede cambiar y en general son observaciones, por ejemplo, las concentraciones de un fármaco en plasma en función del tiempo y la evolución del efecto en función del tiempo son variables y sólo pueden ser predichas, en otras situaciones, usando los modelos y los parámetros fc/fd .

FARMACOCINÉTICA APLICADA A LOS FÁRMACOS ADMINISTRADOS POR VÍA INTRAVENOSA

El discurrir del fármaco por el organismo y su relación con los efectos que produce es un fenómeno muy complejo, por los diferentes procesos fisiológicos que intervienen y el gran número de factores de todo orden que los regulan.

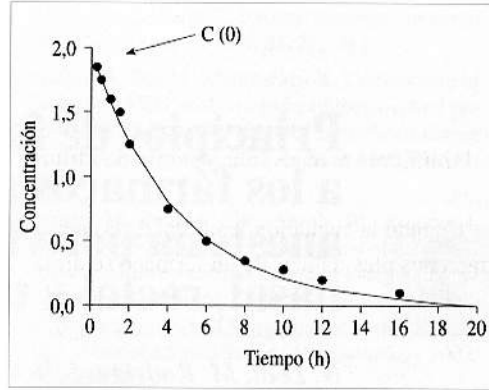


Figura 2. Evolución temporal de las concentraciones plasmáticas de un fármaco tras la administración de un bolus intravenoso: modelo monocompartimental.

Dicha complejidad motivó que se llevase a cabo un esfuerzo de simplificación, mediante la aplicación de *modelos farmacocinéticos*, que no son más que la expresión matemática de la relación entre la dosis de un fármaco y las concentraciones que alcanza en un determinado lugar del organismo a diferentes tiempos tras su administración. Son, por tanto, una aproximación a la realidad que permiten *predecir*, a partir de una información limitada obtenida *in vivo*, la evolución temporal de sus concentraciones en plasma y tejidos y, en función de ellas, los efectos.

Bolus intravenoso

Modelo monocompartimental

En el modelo monocompartimental se considera que el fármaco se distribuye rápida y uniformemente por todo el organismo (compartimento central) y se elimina de manera exponencial.

Al representar la evolución temporal de las concentraciones plasmáticas de un fármaco que se ajusta a un modelo monocompartimental, se obtiene una curva similar a la de la figura 2.

La curva anterior viene definida por la siguiente ecuación:

