

Influencia del peso corporal en la farmacocinética y farmacodinamia aplicada a técnicas de anestesia intravenosa (TIVA)

DR. P. GAMBÚS

Servicio de Anestesiología

CLINIC, Hospital Universitari, Barcelona

Los modelos farmacocinéticos (PK) y farmacodinámicos (PD) nos ayudan a entender el comportamiento de los fármacos al permitir la construcción de la relación matemática entre dosis, concentración plasmática y efecto. A partir de dicha relación, es posible predecir el nivel de efecto que se conseguirá tras la administración de una dosis concreta de fármaco. En anestesia, por ejemplo, es posible predecir el nivel de hipnosis, de analgesia o de bloqueo neuromuscular que probablemente se alcanzará en un paciente quirúrgico concreto tras la administración de un bolus o una infusión continua bien sea ésta constante o variable. A la inversa, conociendo el modelo que define la relación dosis, concentración, efecto, es posible también calcular qué dosis habrá que administrar para conseguir un efecto concreto, lo que constituye la base de los sistemas TCI. El modelo matemático obtenido describe el patrón de comportamiento típico para el fármaco en cuestión.

Por otro lado, existen diferencias entre los seres humanos, que hacen que las descripciones del modelo no sean del todo ajustadas para las características de cada paciente. Cuando se describe uno de estos modelos con el objetivo de emplearlo para conocer mejor como debe dosificarse un fármaco, es imprescindible conocer cómo ciertos factores que definen al individuo, afectan a dicho modelo. Entre estos factores fisiológicos se encuentran la edad, el peso, talla, sexo etc.

Desde el punto de vista terapéutico, lo que se pretende al administrar un fármaco anestésico es que se produzca un efecto farmacológico ajustado a los requerimientos de cada paciente, por eso es preciso adaptar la dosificación del fármaco a las características del paciente al que se le va a administrar. Por eso es preciso que el modelo PKPD integre la información sobre las características que definen al paciente: su edad, peso, talla, sexo, ... para poder personalizar el fármaco a dichas características de forma que se alcance el nivel de efecto deseado sin que ello represente un riesgo de sobre o infradosificación.

El peso es una de las características que definen al paciente. Su peso estará relacionado con el tamaño de sus órganos y éste con la capacidad metabolizadora de fármacos, con el número de receptores que deban ser alterados por el fármaco para ejercer el efecto etc. Conocer el peso del paciente ayuda a decidir la cantidad de fármaco que debe administrarse. Para poder saber exactamente la influencia que este factor tenga en la dosificación farmacológica es preciso que los estudios encaminados a definir el modelo PKPD se diseñen de forma que pueda caracterizarse esta relación. Esto implica que la muestra de individuos en los que se realice el

estudio deben representar el espectro de pesos que posiblemente vayamos a encontrar cuando el fármaco se emplee. Si el estudio se realiza en una muestra de individuos en la que todos pesan, por ejemplo, entre sesenta y setenta kg probablemente no se encontrará una relación clara y será difícil extraer, a partir de ahí, conclusiones respecto a pacientes que tengan un peso superior a setenta o inferior a sesenta. Este problema se observa en la práctica, por ejemplo, cuando se administra remifentanilo a pacientes sometidos a cirugía de la obesidad mórbida ya que el estudio en el que se definen las características PKPD del remifentanilo se llevó a cabo en voluntarios cuyo peso no excedía los cien kg.

Quizás los fármacos anestésicos sean los que están mejor estudiados desde un punto de vista PKPD con el objetivo de que los rápidos e intensos efectos que producen se adecuen al máximo a las características del paciente y de la agresión quirúrgica a la que deben ser sometidos. Los modelos PKPD descritos para propofol, fentanilo, alfentanilo, remifentanilo, suelen incorporar la influencia del peso sobre alguno de sus parámetros. Lógicamente esa influencia tiene más que ver con la farmacocinética pues el peso se relaciona con los volúmenes de distribución así como con la capacidad metabolizadora y eliminadora de fármaco expresada como aclaramiento. No suele tener tanta relevancia a nivel farmacodinámico donde otros factores como la edad tienen mayor importancia.

La obesidad mórbida es una enfermedad que va adquiriendo relevancia dentro de las diversas áreas de actuación del anesesiólogo. Los pacientes obesos requieren un control muy ajustado del efecto farmacológico tanto cuando deben intervenir quirúrgicamente para el tratamiento de la obesidad como al someterse a cualquier otro procedimiento, médico o quirúrgico, que requiera administración de agentes anestésicos. Los efectos depresores de la función respiratoria o hemodinámica, de por sí relevantes en pacientes de peso correcto, pueden ser muy graves en los pacientes obesos por la constelación de alteraciones fisiopatológicas y funcionales que habitualmente acompañan a esta patología.

En esta presentación se discutirá la relación entre peso y efecto farmacológico, de acuerdo a los estudios publicados sobre PKPD de los fármacos anestésicos, aprovechando dicha información para ilustrar los diversos conceptos. Se hará especial énfasis en los indicadores de peso recomendados para su empleo en pacientes afectados de obesidad mórbida.