



1.3 PLASMA TEJIDOS PERIFERICOS PLASMA

Por lo tanto los tejidos periféricos pueden actuar como “reservorios” de fármacos e incrementar su CP aún después de la suspensión de su administración y producir efectos no deseados: remorfinizaciones, recurarizaciones; en definitiva despertar prolongado. La capacidad de los tejidos de “captar” fármaco depende de las características antes señaladas (tabla II) y también las propiedades del tejido que influyen de una manera importante. Un fármaco que se distribuya poco en la masa muscular, en un enfermo con una importante desarrollo muscular, resulta ampliamente distribuido, precisamente por la gran extensión de la musculatura ya que ésta ocupa aproximadamente el 50% de la masa corporal (tabla I).

El efecto de los fármacos desaparece por dos mecanismos:

1. Distribución hacia los tejidos periféricos.
2. Biotransformación por los órganos de metabolización-eliminación, o mediante un rápido metabolismo plasmático como es para el remifentanil

A continuación se detallan los parámetros cinéticos:

Volumen de distribución (Vd)

Se define como el volumen aparente (no se corresponde con ningún espacio anatómico ad hoc sino que engloba varios territorios y tejidos) en el cual una dosis



1.5.2 Modelo tricompartmental

Si bien la mayor parte de los fármacos se ajustan a un modelo bicompartimental, en anestesia el compartimento cinético se ajusta mejor a un tricompartmental que puede ser representado conformado por tres recipientes (figura III) que como ya ha sido comentado anteriormente se refieren a una manera artificial de dividir a la economía humana (tabla I) No obstante es un modelo que necesita de múltiples extracciones y de disponer de técnicas muy precisas para poder determinar las CP en la última fase de eliminación (figura IV).

COMPARTIMENTO CENTRAL (V1): integrado por el plasma y los tejidos mejor irrigados: corazón, cerebro, riñones, pulmones y hígado, éste compartimento recibe el 75% del gasto cardíaco representa exclusivamente el 10% de toda la masa corporal y es donde inicialmente se distribuye el fármaco para hacerlo posteriormente a los otros compartimentos. Es precisamente en el compartimento central donde tiene lugar exclusivamente el CI del fármaco que puede dividirse en dos tipos:

1. CI metabólico ya comentado, dependiente de los diferentes organismos y reacciones de metabolización así como de la eliminación.
2. CI intercompartimental por el paso del fármaco desde el compartimento central a los otros compartimentos.



Relación concentración-efecto (Curvas dosis-respuesta)

Ya ha sido comentado anteriormente que los fármacos dan lugar a sus efectos clínicos porque se unen a los receptores, en este sentido se sabe que según la teoría clásica de ocupación de los mismos el efecto está en relación directamente proporcional con el número de receptores ocupados, alcanzando el efecto máximo (E_{max}) cuando todos los receptores están ocupados, y por mucho que se incremente la concentración del fármaco la respuesta no va a ser mayor (sí en cambio se pueden aparecer los efectos adversos), sobre la base de lo anteriormente expuesto se define el efecto de un fármaco mediante la siguiente fórmula:

$$E = C E_{max} / CE_{50} + C$$

Donde la C es concentración, CE_{50} es la concentración que produce el 50% de la máxima respuesta, y CE_{max} es la concentración que produce el máximo efecto. El resultado de este modelo es una curva sigmoide (Figura VI), asumiendo que la respuesta depende del número de receptores ocupados, se puede observar una relación hiperbólica entre la concentración del fármaco (dosis) y la respuesta (efecto) A medida que se ocupan más receptores, el efecto se incrementa, aproximándose al E_{max} . A continuación se describen tres parámetros que deben ser considerados cuando se analizan las curvas dosis/respuestas: Potencia Se refiere a la "concentración" de fármaco para obtener un efecto determinado; la potencia de un fármaco no es sinónimo de la magnitud del efecto, por lo tanto baja potencia indica que se necesita una dosis más elevada que otro fármaco para obtener un efecto por ejemplo lo que ocurre con el onset de los bloqueantes



TABLA 4 Parámetros de los fármacos utilizados en anestesia

FÁRMACO	K_{e0} (min)	$T_{1/2} K_{e0}$ (min)
Tiopental	0.6	1.01
Propofol	0.2	2.67
Ketamina	1.3	0.67
Midazolam	0.14	4.8
Fentanil	0.10	6.6
Alfentanil	0.77	0.6
Remifentanil	0.6	0.9
Sufentanil	0.11	6.2
Vecuronio	0.1	3.7
Atracurio	0.1	5.9

FIGURA 1 Parámetros de los fármacos utilizados en anestesia



FIGURA 2 Representación de un modelo mono-compartmental

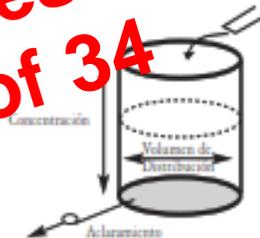


FIGURA 3 Modelo tricompartmental

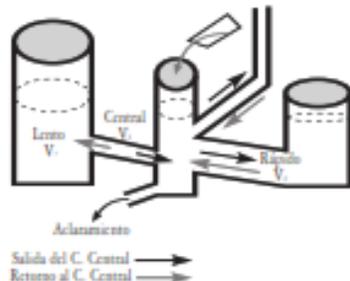


FIGURA 4 Distribución según un modelo tricompartmental





FIGURA 5 Vida media dependiente del contexto

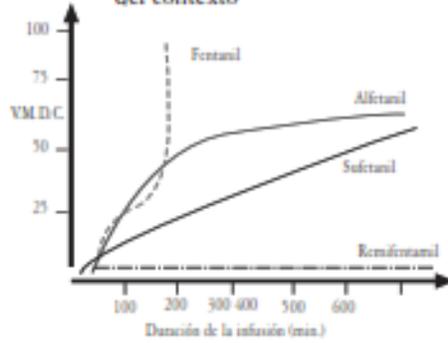
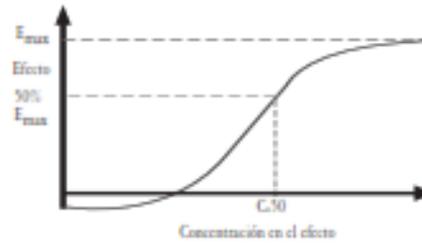


FIGURA 6 Curva concentración efecto



Preview from Notesale.co.uk
Page 31 of 34