

El uso de la farmacocinética y la farmacodinamia en el manejo clínico de antimicrobianos

Use of pharmacokinetics and of pharmacodynamics in the clinical management of antimicrobials

Existe elevado consenso en que el conocimiento y la utilización de las características farmacológicas de un antimicrobiano, permite optimizar el efecto terapéutico en términos de eficacia y seguridad. Para ello, es fundamental considerar que entre paciente y fármaco, se establece una relación farmacocinética (relación P-F) particularmente individualizada y determinada por los valores de volumen de distribución, constante de eliminación y aclaramiento que alcanza el fármaco en el paciente, en las condiciones fisiopatológicas de este en un instante determinado. Si esta relación es farmacológicamente manejada de modo adecuado, debe proporcionar el mejor escenario para que el fármaco pueda producir sus máximos efectos terapéuticos.^{1,2}

El laboratorio clínico y sus técnicas actuales determinan con gran certeza la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano y la actividad bacteriostática o bactericida que este alcanza. Estas son características fundamentales en la eficacia de la terapia, pero no menos importantes son los procesos que tienen influencia y en definitiva, determinan sus concentraciones plasmáticas en el tiempo, las que deben centrarse en un rango efectivo y de máxima seguridad.³

Aunque desde hace dos décadas, se habló de tres "modelos de acción antimicrobiana", sustentados en la experiencias de la medicina basada en la evidencia clínica fundamentados en conocimientos molecularmente más íntimos de su mecanismo de acción, actualmente se trabaja en la práctica clínica solo con dos de ellos, los denominados "concentración-dependiente" y "tiempo y concentración-dependiente". EL primero de estos se caracteriza por valores óptimos para la razón $C_{máx}/CIM$ y el otro, por la razón ABC/CIM . El tercer modelo, "tiempo-dependiente", caracterizado por el tiempo durante el cual la concentración plasmática (C_p) se mantiene por sobre la CIM ($C_p > CIM$), pareciera no ser un concepto de manejo óptimo.^{4,5}

Estos modelos y las concentraciones $C_{máx}$ o C_p solo son expresiones que reflejan la concentración en cualquier instante. Sin embargo, el concepto central será aceptar que el punto clave de una terapia antimicrobiana es que la concentración tisular (C_{tis}) sea adecuadamente mayor a la CIM, durante el tiempo que sea necesario, y determinar el comportamiento cinético del fármaco para que pueda producir su máximo efecto terapéutico en cada paciente de modo individual, con el objeto de transformarlo en un esquema de dosis, posología y modo de administración personalizada y concordante con el modelo a seguir.^{6,7}

Es indudable que el análisis de las características químicas y farmacológicas de los antimicrobianos, permite determinar cuáles son los procedimientos clínicos de selección, dosis, posología y administración adecuados e individualizados que posibiliten alcanzar las concentraciones plasmáticas y tisulares que ofrecen las mayores posibilidades de éxito terapéutico, en que el concepto fundamental radica que el parámetro de mayor importancia en estas terapias es el comportamiento y variación de la Cp; de modo que permita que en los tejidos y entornos de los focos infecciosos, la desigualdad $C_{tis} > C_{IM}$ se establezca durante una adecuada cantidad de tiempo, según el antimicrobiano utilizado.

Las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de los antimicrobianos se convierten en conocimiento obligatorio para que el médico de asistencia pueda alcanzar su objetivo principal, que es la cura o erradicación de la sepsis. En el momento actual, en que una de las grandes preocupaciones en el enfrentamiento a la sepsis son las escasas perspectivas de nuevas moléculas de antimicrobianos. Explotar al máximo estas propiedades farmacológicas sería nuestra mejor y quizás única opción, para aumentar sus efectos y prolongar su vida útil.

JAIME ANTONIO RAMÍREZ MORALES y MOISÉS MOREJÓN GARCÍA

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nicola F, Casellas JM. ¿Cómo predecir el éxito o fracaso del tratamiento antibiótico? Qué es y para qué sirve la farmacocinética-farmacodinamia. La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana. 2012; 2(2): 32-9.
2. Álvarez F, Sierra-Camerino R, Álvarez-Rocha L, Rodríguez-Colomo O. Política de antibióticos en pacientes críticos. Rev Med Intensiva. 2010; 34(9): 600-8.
3. Canton R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. Elsevier Clínica. 2010; 28(6): 375-85.
4. Noda A, Vidal A. Farmacocinética y farmacodinamia, implicación en un uso más racional de los antimicrobianos. Rev Cubana Farm. 2010; 44(4): 533-46.
5. Labarca J. Nuevos conceptos en farmacodinamia: ¿debemos repensar cómo administramos antimicrobianos? Rev Chil Infectol [Internet]. 2002 [citado 6 Dic 2012]; 19(Supl 1). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182002019100005&lng=es. doi: 10.4067/S0716-10182002019100005
6. Mouton JW, Brown DFJ, Apfalter P, Cantón R, Giske CG, Ivanova M y col. The role of pharmacokinetics/pharmacodynamics in setting clinical MIC breakpoint: the EUCAST approach. Clin Microbiol Infection. 2011; 18: E37-E45.
7. Quintiliani R Sr, Quintiliani R Jr. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics for Critical Care Clinicians. Crit Care Clin. 2008; 24: 335-48.