

Curso de Farmacología General

Licenciatura de Medicina - UAH

Tema 8. Farmacocinética: leyes generales.

Cinéticas de orden 0 y orden 1.

Cinéticas mixtas.

Normas prácticas de aplicación de pautas posológicas.

Federico Gago Badenas
Universidad de Alcalá
(federico.gago@uah.es)

Farmacocinética: representaciones gráficas y tratamiento matemático

- ◆ Interpretación de los datos sobre variaciones en los cambios de concentraciones 0 en cantidades de fármacos y sus metabolitos en sangre, plasma, orina y otros tejidos y fluidos corporales.
 - Cinética de orden 0: la velocidad es independiente de la cantidad de fármaco que sufre el proceso
 - Cinética de orden 1: la velocidad es directamente proporcional a la cantidad de fármaco que sufre el proceso
 - Gráficas de concentración frente al tiempo

Cinética de orden 0

- ◆ La velocidad es independiente de la cantidad de fármaco que esté sufriendo el proceso (e.g. absorción, metabolismo o excreción)

$$\frac{dA}{dt} = -k_0$$

$$A_{(t)} = -k_0 t + \text{constante}$$

- ◆ La representación de la c_p frente al tiempo es lineal. Ejemplos:
 - Entrada a circulación sanguínea de un fármaco administrado por infusión i.v. continua
 - Absorción de muchas formas depot, e.g. decanoato de flufenazina
 - Metabolismo saturable, e.g. etanol, A.A.S., fenitoína

Cinética de orden 1

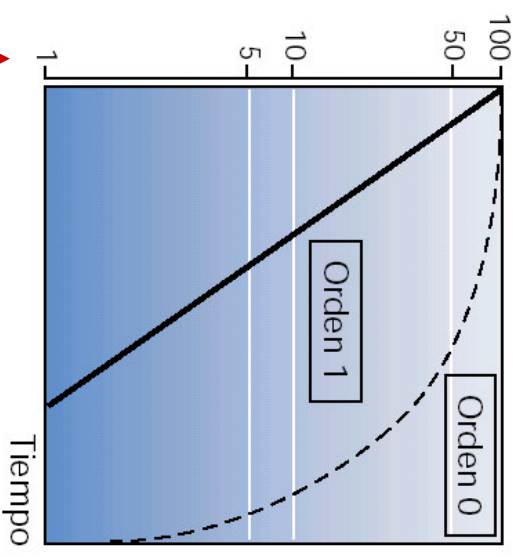
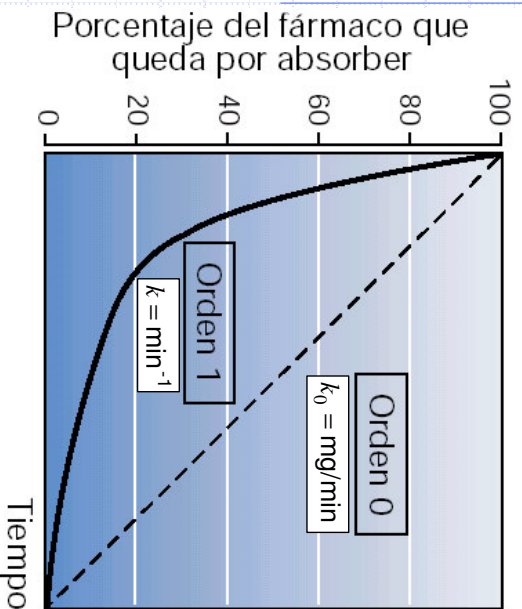
- ◆ La velocidad es directamente proporcional a la cantidad de fármaco que está sufriendo el proceso (e.g. absorción, metabolismo o excreción)

$$\frac{dA}{dt} = -kA$$

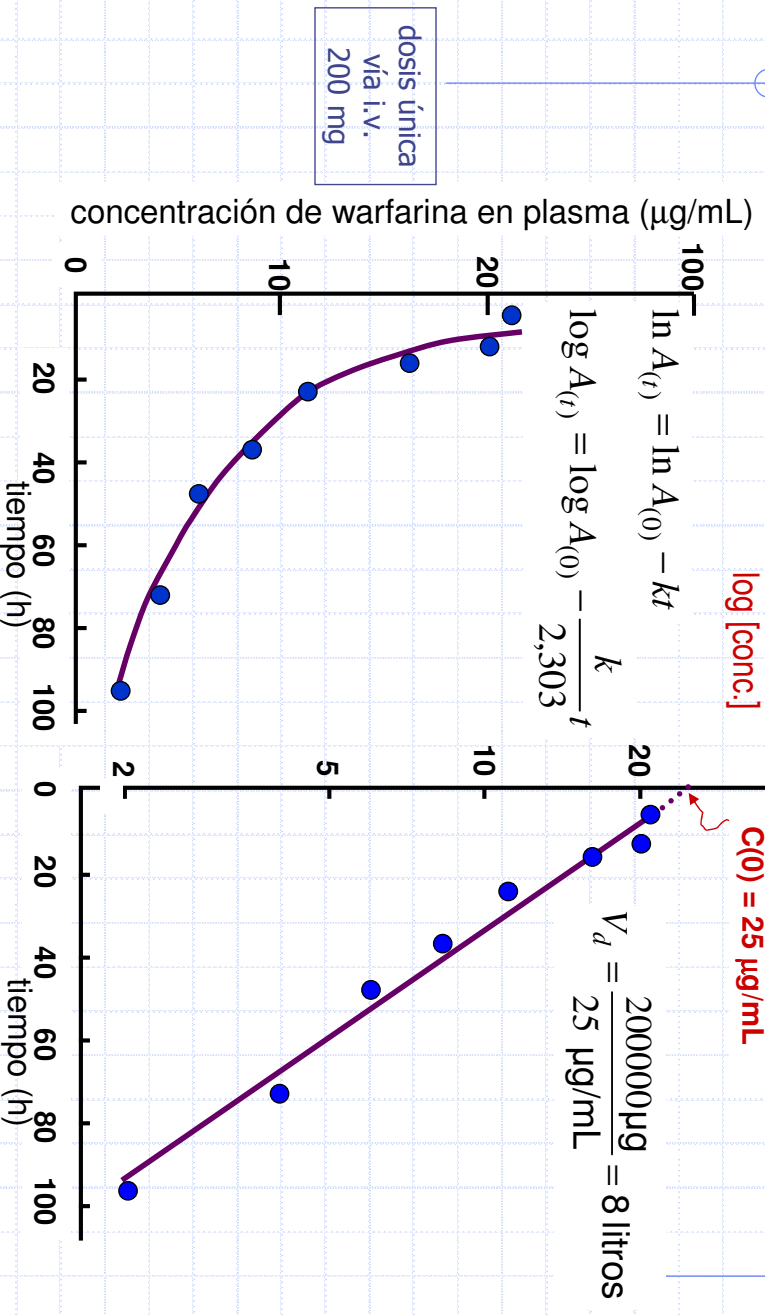
$$A_{(t)} = A_{(0)} e^{-kt} \rightarrow \ln A_{(t)} = -kt + \text{constante}$$

- ◆ La representación de la c_p frente al tiempo es curvilínea, pero se convierte en lineal si se toma el *logaritmo* de la c_p . Ejemplos:
 - La mayor parte de los procesos cinéticos que afectan a los fármacos

Cinéticas de absorción



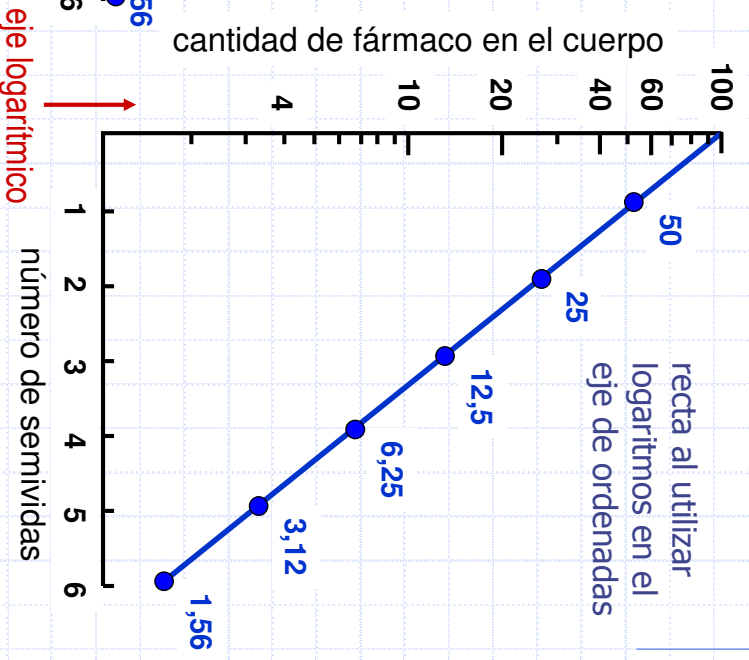
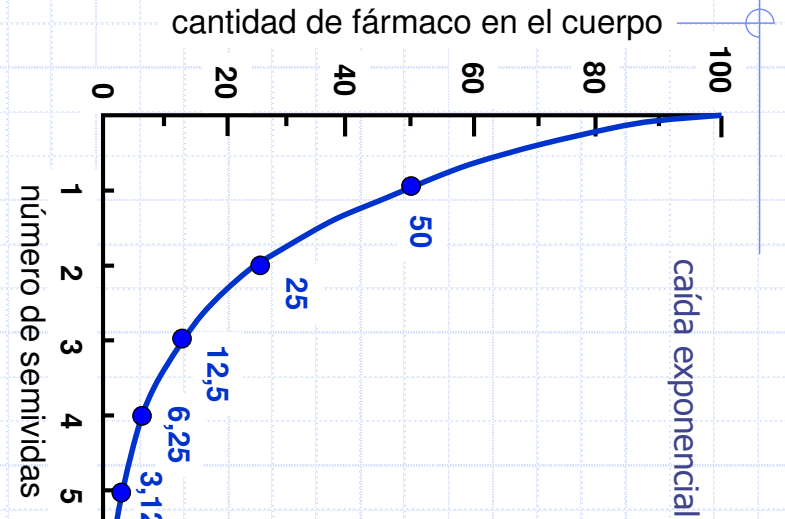
Interpretación de las representaciones de concentraciones plasmáticas frente al tiempo



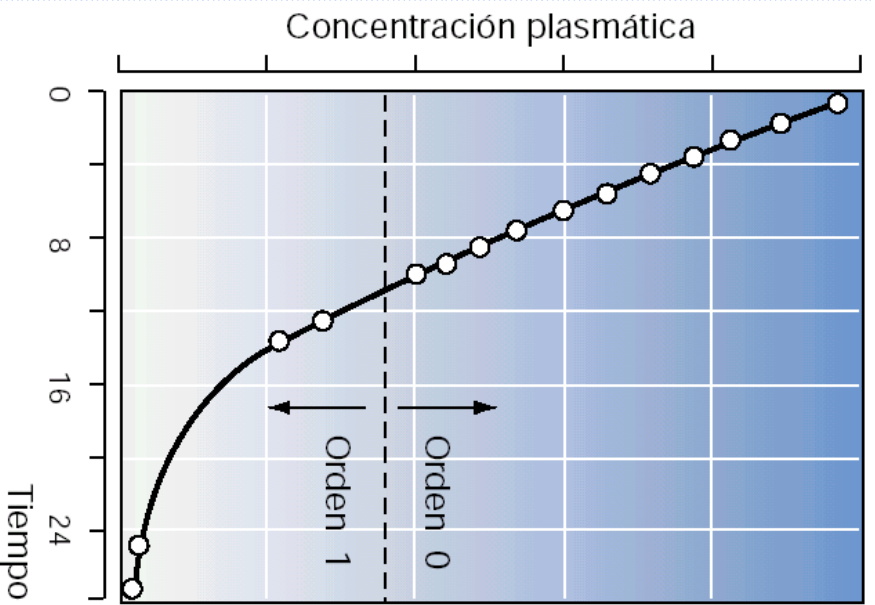
Semivida de eliminación (metabolismo + excreción)

- ◆ Cuantifica la tasa global de eliminación y la cantidad de fármaco que permanece en el organismo en un tiempo dado
- ◆ Influye en la concentración plasmática promedio en el estado estacionario durante la administración de dosis múltiples
- ◆ Durante la administración de dosis múltiples, se tardan ≈ 6 vidas medias en alcanzar el estado estacionario si los intervalos interdosis son próximos al valor de la semivida

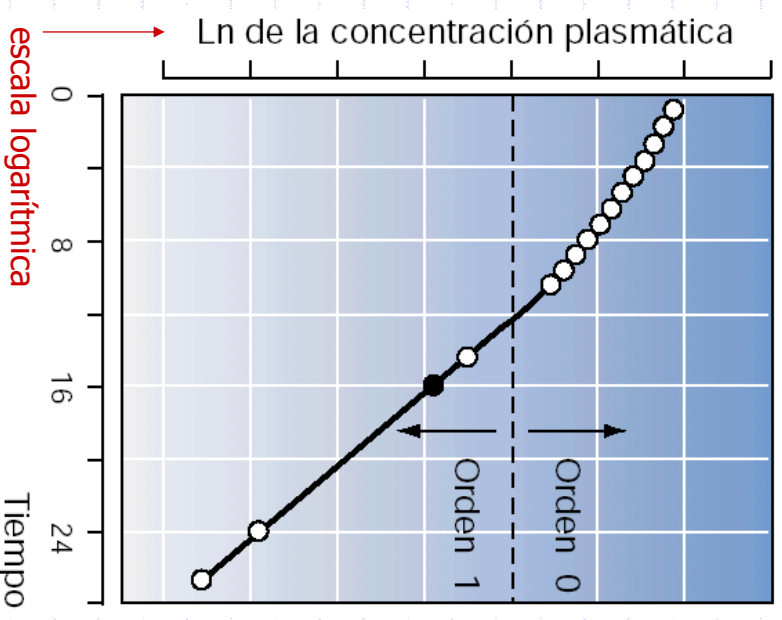
Semivida de eliminación (metabolismo + excreción)



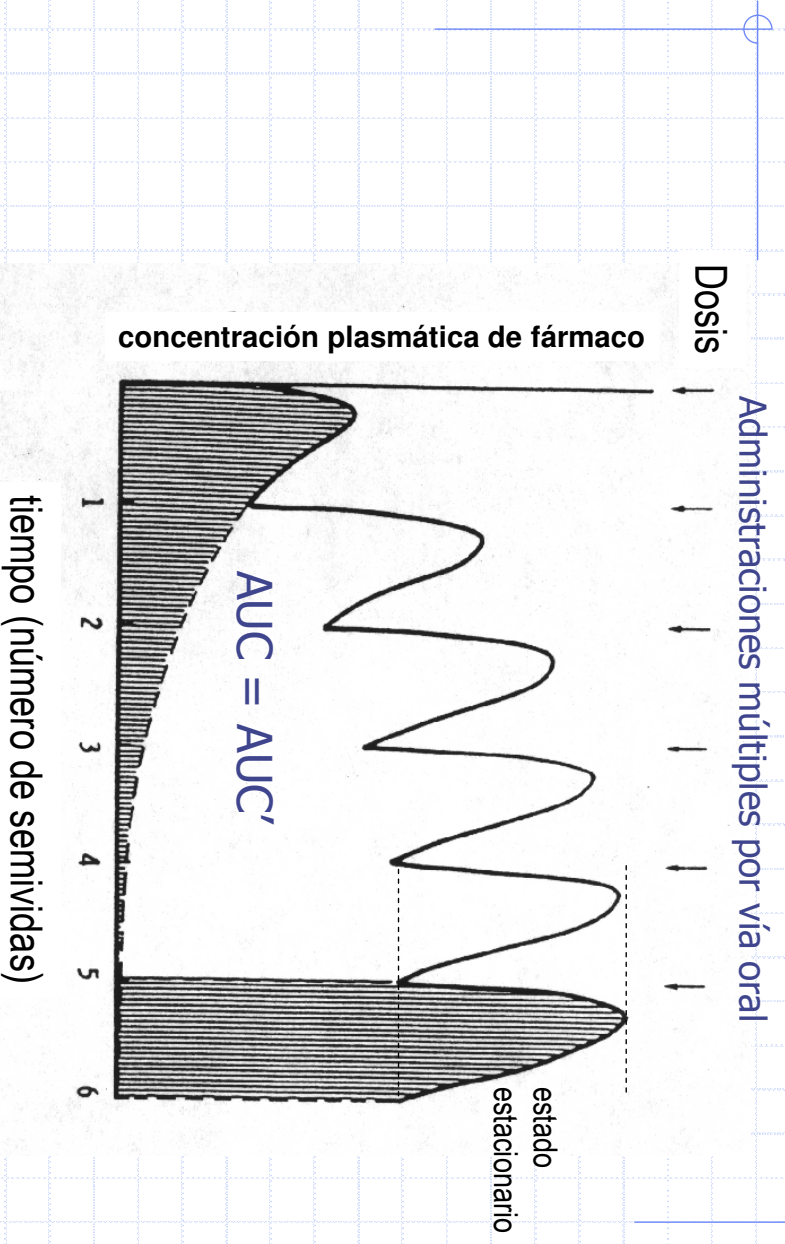
Cinética de eliminación mixta



Excreción de salicilato



Cinética de dosis múltiples



Dosis de carga y dosis de mantenimiento

Dosis de carga:

Para fármacos con semividas largas, un tiempo de 3-5 veces la $t_{1/2}$ es demasiado largo para esperar a que se alcance la C_{ee} :

→ utilización de la dosis de carga

La dosis de carga debe 'llenar' el V_d para conseguir la C_p deseada:

$$\text{Dosis de carga [mg]} = V_d [\text{mL}] \times C_p [\text{mg/mL}]$$

Dosis de mantenimiento:

Debe restituir el fármaco que está siendo eliminado con el paso del tiempo.

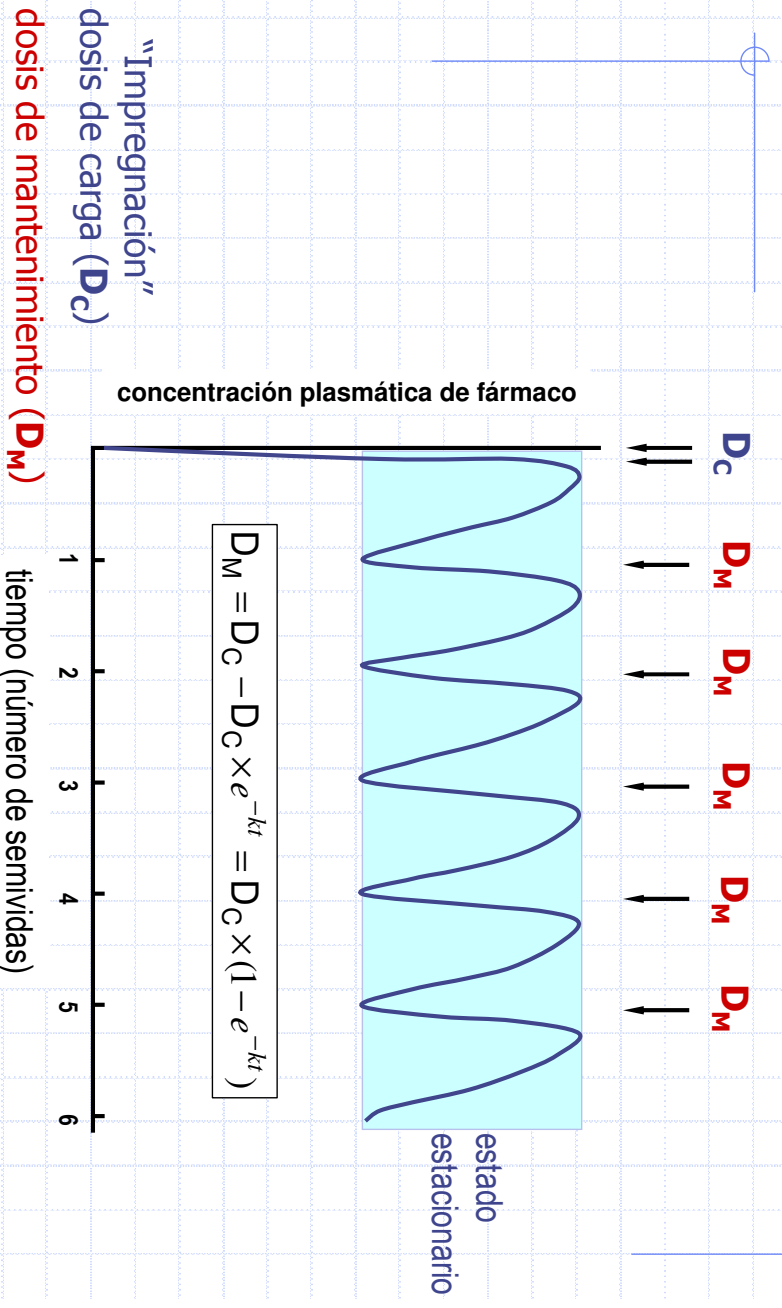
En el caso de la infusión intravenosa:

C_{ee} [mg/mL] = Velocidad de infusión [mg/min] / Aclaramiento [mL/min] →

Velocidad de infusión [mg/min] = Aclaramiento [mL/min] x C_{ee} [mg/mL] →

Velocidad de infusión [mg/min] = $\ln 2 \times V_d [\text{mL}] / t_{1/2} [\text{min}] \times C_{ee}$ [mg/mL]

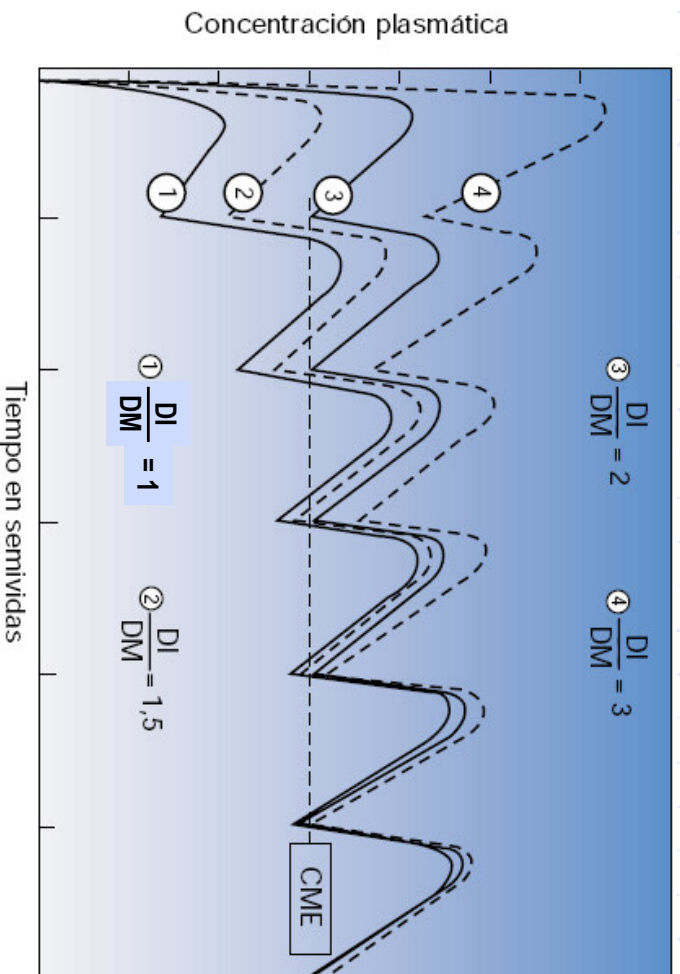
Uso de una *dosis de carga* para alcanzar antes el estado estacionario



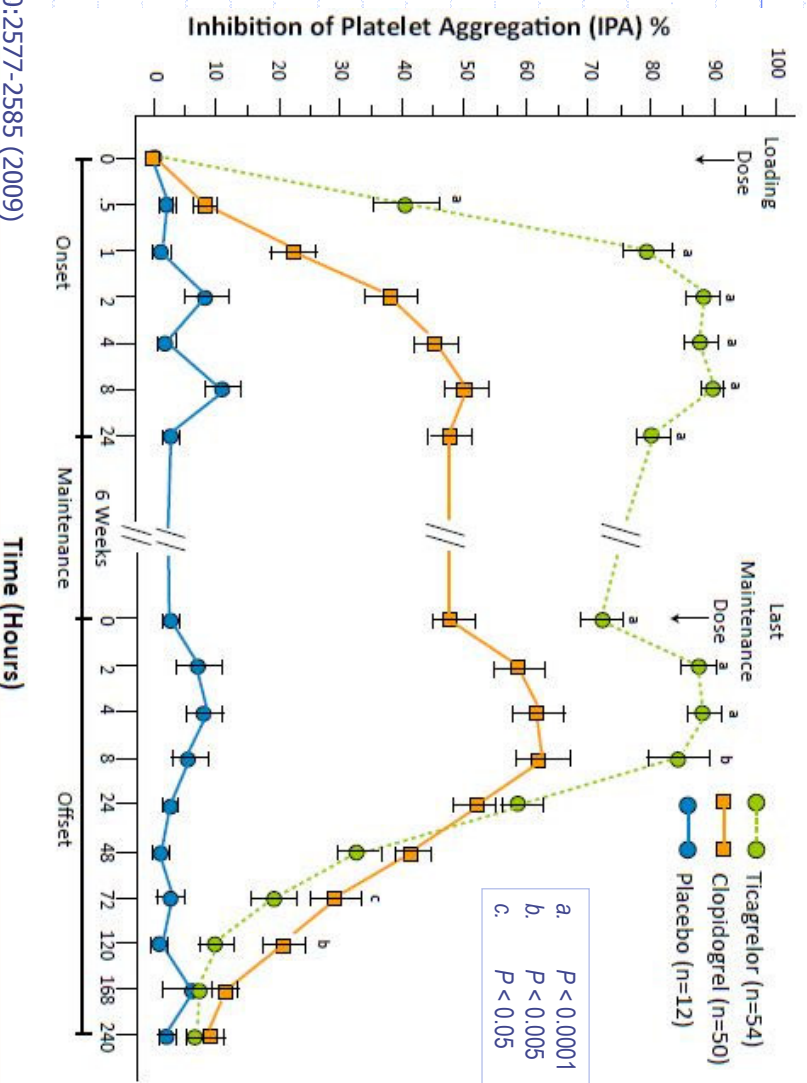
Dosis múltiples extravasculares

DI/DM = dosis inicial/dosis de mantenimiento

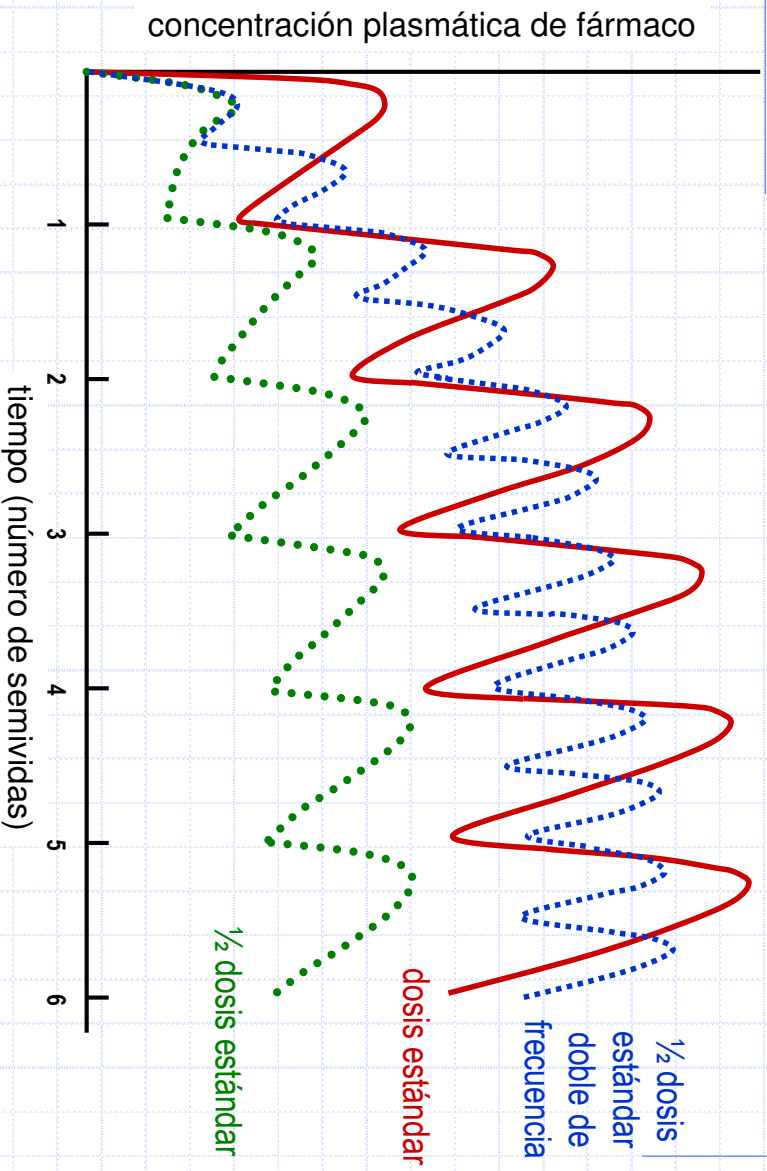
Si DI/DM > 1, DI = dosis de carga



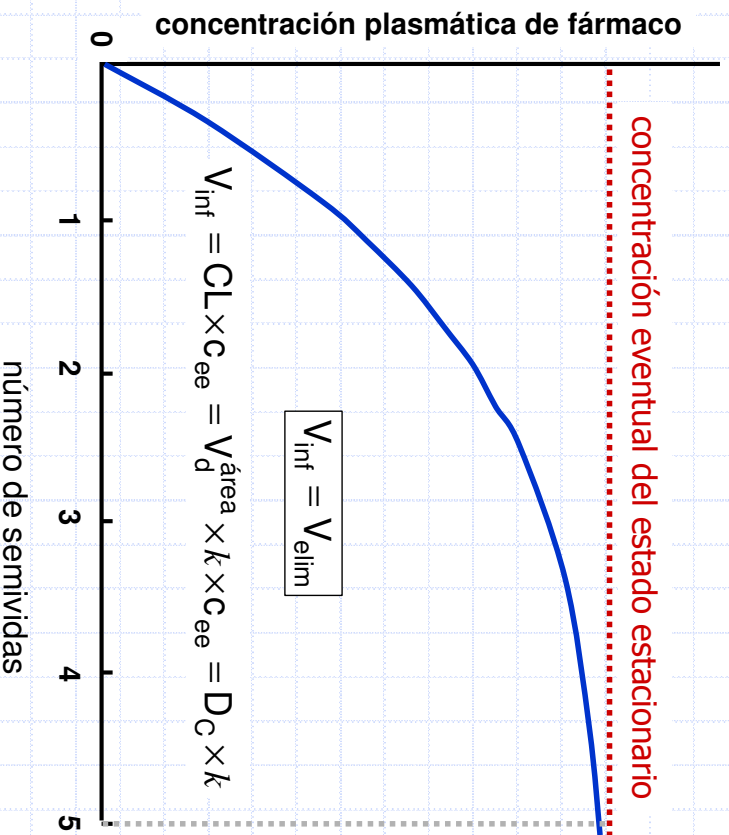
FARMACOCINÉTICA DE LA INHIBICIÓN DE LA AGREGACIÓN PLAQUETAR



Efecto de variar la dosis y la frecuencia de administración sobre el tiempo que se tarda en alcanzar el estado estacionario

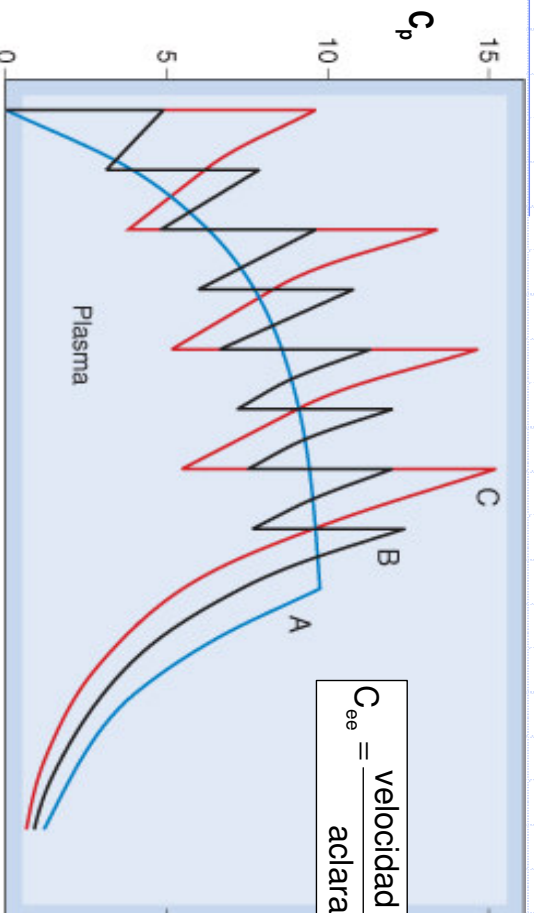


Infusión intravenosa continua



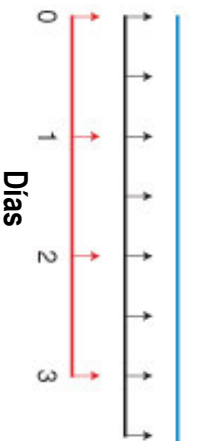
Regímenes de dosificación Y estado estacionario

$$\text{cantidad administrada por unidad de tiempo} = \text{cantidad eliminada por unidad de tiempo}$$



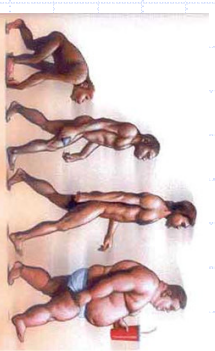
$$C_{ee} = \frac{\text{velocidad de infusión [mg/min]}}{\text{aclaramiento [mL/min]}}$$

De forma típica, el 90% de la concentración del estado estacionario (C_{ee}) se alcanza después de 3.3 semividas, y el ~100% después de 5 semividas



- A. Infusión a 200 µmol/día
- B. Inyección 100 µmol 2 veces al día
- C. Inyección 200 µmol 1 vez al día

Área de superficie corporal (body surface area, BSA)



◆ Ecuación de Mosteller:

$$BSA (m^2) = \sqrt{\frac{\text{altura (cm)} \times \text{peso (kg)}}{3600 (cm \text{ kg}/m^4)}}$$

Step 1. Enter Height & Weight then click "Calculate".

Weight: pounds or inches in convert lbs to kg

Height: 5' or 6'

Calculate using Mosteller

click for info re: [Body Surface Area Formulas](#)

Body Surface Area = m²

Step 2. Safety Check. Set Age and Gender, then re-Calculate.

Age: years or Adult

Gender: Male

Body description:

Step 3. Optional/ Medication Dose Calculator

Multiply BSA m² x Dose/m²

Calculate Dose equals

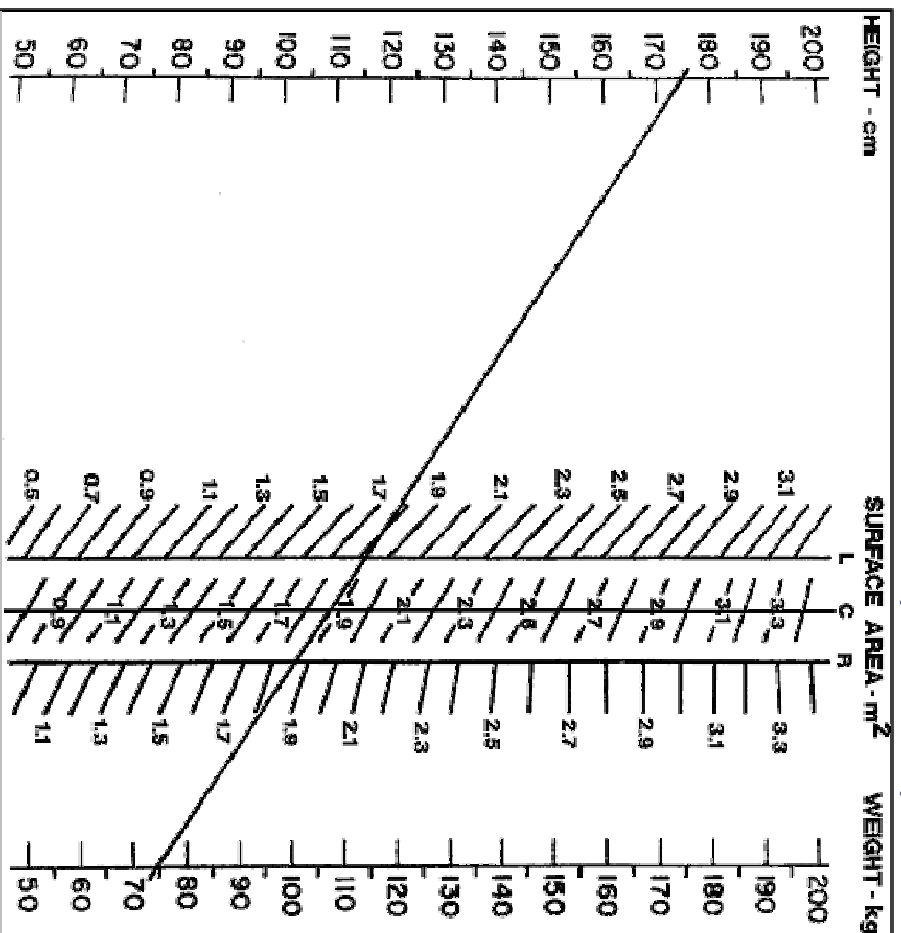
Calculadora
interactiva

<http://www.halls.md/body-surface-area/refs.htm>

altura

área superficial

peso



N O M O G R A M A

Algunas abreviaturas de términos latinos corrientemente utilizadas como pautas posológicas

- ◆ qd (*quaque die*): una vez al día
- ◆ bid (*bis in die*): dos veces al día
- ◆ tid (*ter in die*): tres veces al día
- ◆ qid (*quater in die*): cuatro veces al día
- ◆ qod (*quaque altera die*): en días alternos ("every other day")
- ◆ qxn (*quaque = cada; xn = n° horas*)
 - Ejemplo: 2 cáps q4h = 2 cápsulas cada 4 horas
- ◆ hs (*hora somni*): al acostarse
- ◆ ac (*ante cibum*): antes de las comidas
- ◆ pc (*post cibum*): después de las comidas
- ◆ ud (*ut dictum*): según instrucciones