



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo



Instituto de Ciencias de la Salud

AUTOR: Dr. Manuel Sánchez Gutiérrez

Presentación realizada en el curso de “Farmacología Básica” dentro de la Licenciatura de Médico Cirujano del Área Académica de Medicina Julio – diciembre 2011.

Farmacocinética Integral Integrated Pharmacokinetics

Materia: Farmacología
Basic Pharmacology



Área del Conocimiento: 3 Medicina y Ciencias de la Salud

Abstract

This presentation is a part of the course “Basic Pharmacology” imparted in the Academic Area of Medicine, Institute of Health Sciences at the Autonomous University of the State of Hidalgo. Period January – June 2011.

Pharmacokinetics is the description of the time course of a drug in the body, encompassing absorption, distribution, metabolism, and excretion. In simplest terms, it can be described as what the body does to the drug. Pharmacokinetic concepts are used during drug development to determine the optimal formulation of a drug, dose (along with effect data), and dosing frequency.

Key words: Pharmacokinetics, absorption, distribution, metabolism, excretion



Área del Conocimiento: 3 Medicina y Ciencias de la Salud

Resumen

Esta presentación es parte del curso de “Farmacología Básica” impartido en el Área Académica de Medicina del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Julio – Diciembre 2011.

La Farmacocinética es la descripción de la evolución temporal de un medicamento en el cuerpo, que comprende la absorción, distribución, metabolismo y excreción. En términos más simples, se puede describir como lo hace el cuerpo al medicamento. Los conceptos farmacocinéticos se utilizan durante el desarrollo de medicamentos para determinar la formulación óptima de un fármaco, la dosis (junto con datos sobre los efectos), y la frecuencia de dosificación.

Palabras Clave: Farmacocinética, absorción, distribución, biotransformación, eliminación



FARMACOCINETICA INTEGRAL

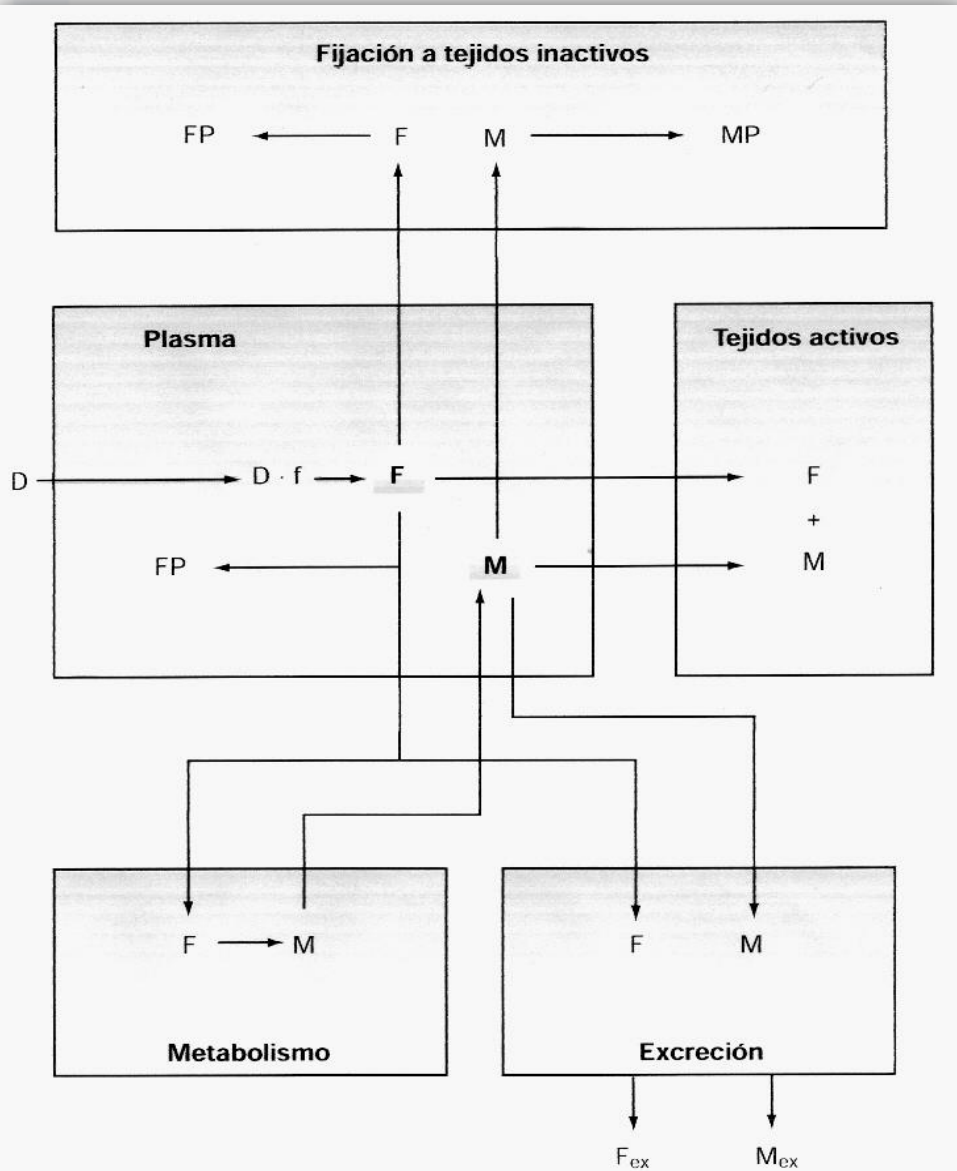
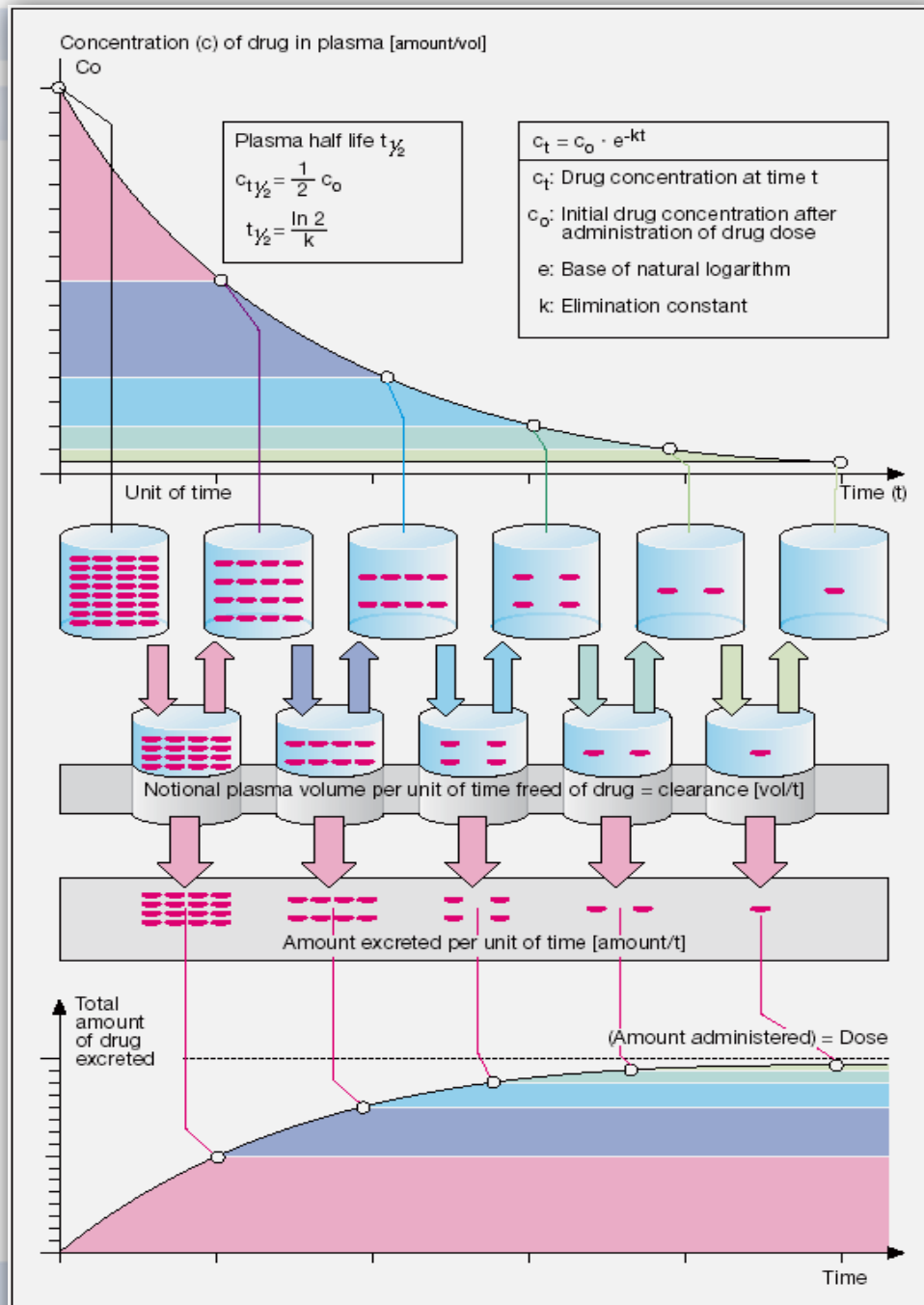


Fig. 4-1. Procesos farmacocinéticos.

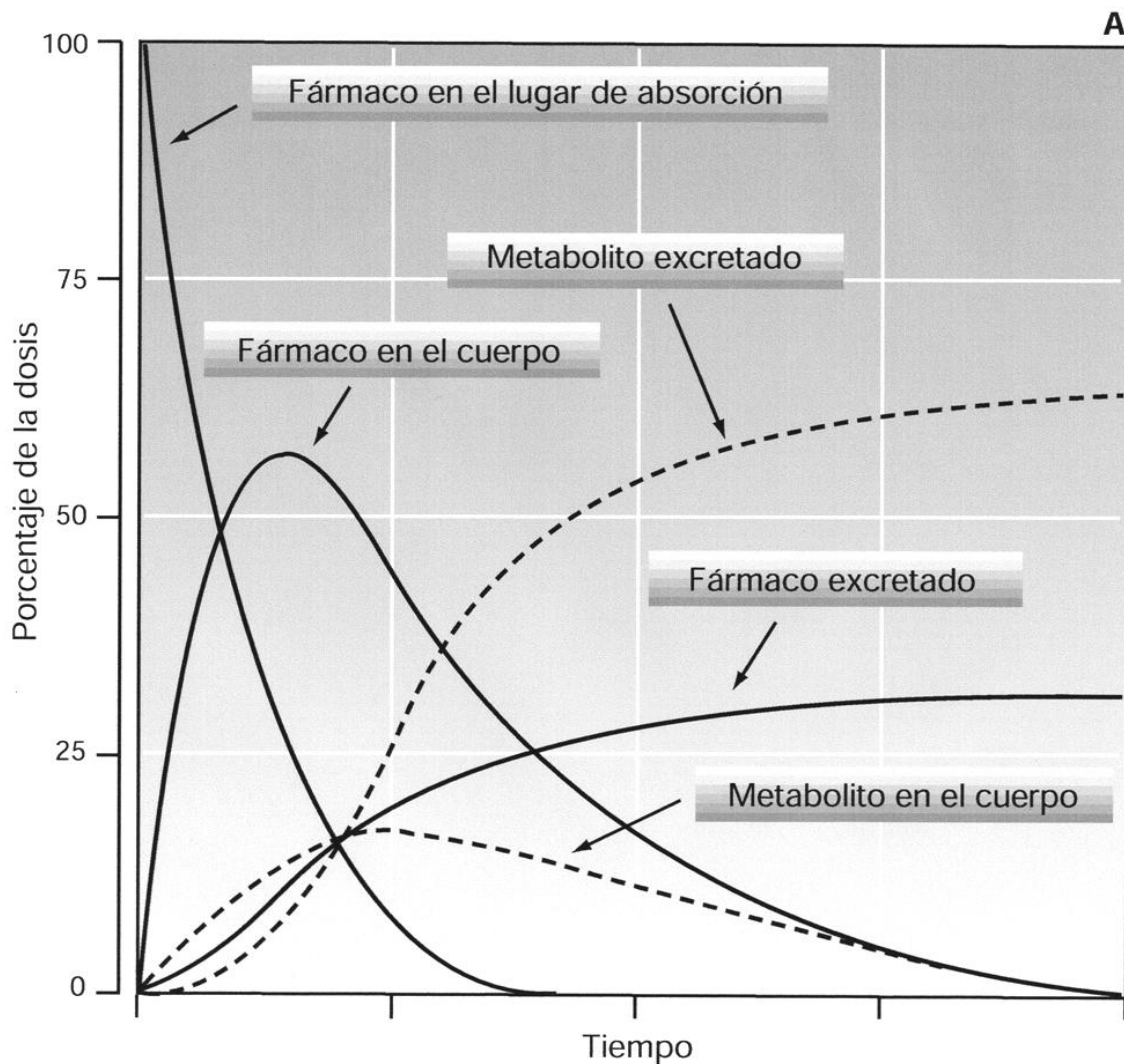
Farmacocinética: Estudia la rapidez con la que cambian la cantidad y la concentración de un fármaco o sus metabolitos en los distintos compartimientos corporales, así como su relación con la respuesta farmacológica



A. Exponential elimination of drug



Curso temporal del fármaco y su metabolito tras la administración de una dosis vía intravascular



Farmacocinética:
Estudia la rapidez con que cambian la cantidad y la concentración de un fármaco o sus metabolitos en los distintos compartimentos corporales, así como su relación con la respuesta farmacológica



Farmacocinética de
un Medicamento



Programa de
Dosificación

Pautas de Administración

Se establece

- a) La dosis
- b) La frecuencia con la que se debe administrar
- c) La duración del tratamiento

Para conseguir una óptima concentración del fármaco en su lugar de acción

Debe ser establecida de forma individual teniendo en cuenta:

- a) Las características de la enfermedad
- b) La eficacia y la toxicidad del fármaco
- c) Las características farmacocinéticas del fármaco
 - d) La vía de administración
 - e) Preparación farmacéutica
 - f) Balance costo/beneficio

Se pretende conseguir la máxima eficacia del fármaco
con el mínimo riesgo



Para diseñar una pauta de administración se requiere predecir:

- a) Cual será el curso temporal de la concentración plasmática del fármaco para saber cuando comenzará a ejercer su efecto terapéutico
- b) Cual será la intensidad del efecto
- c) Cual será la duración de la acción del fármaco
- d) Cual será el riesgo de que se produzcan efectos tóxicos

Para predecir esto, se deben conocer la velocidad y la intensidad de los procesos de absorción, distribución y eliminación expresadas en Constantes farmacocinéticas las cuales deben integrarse en Modelos farmacocinéticos



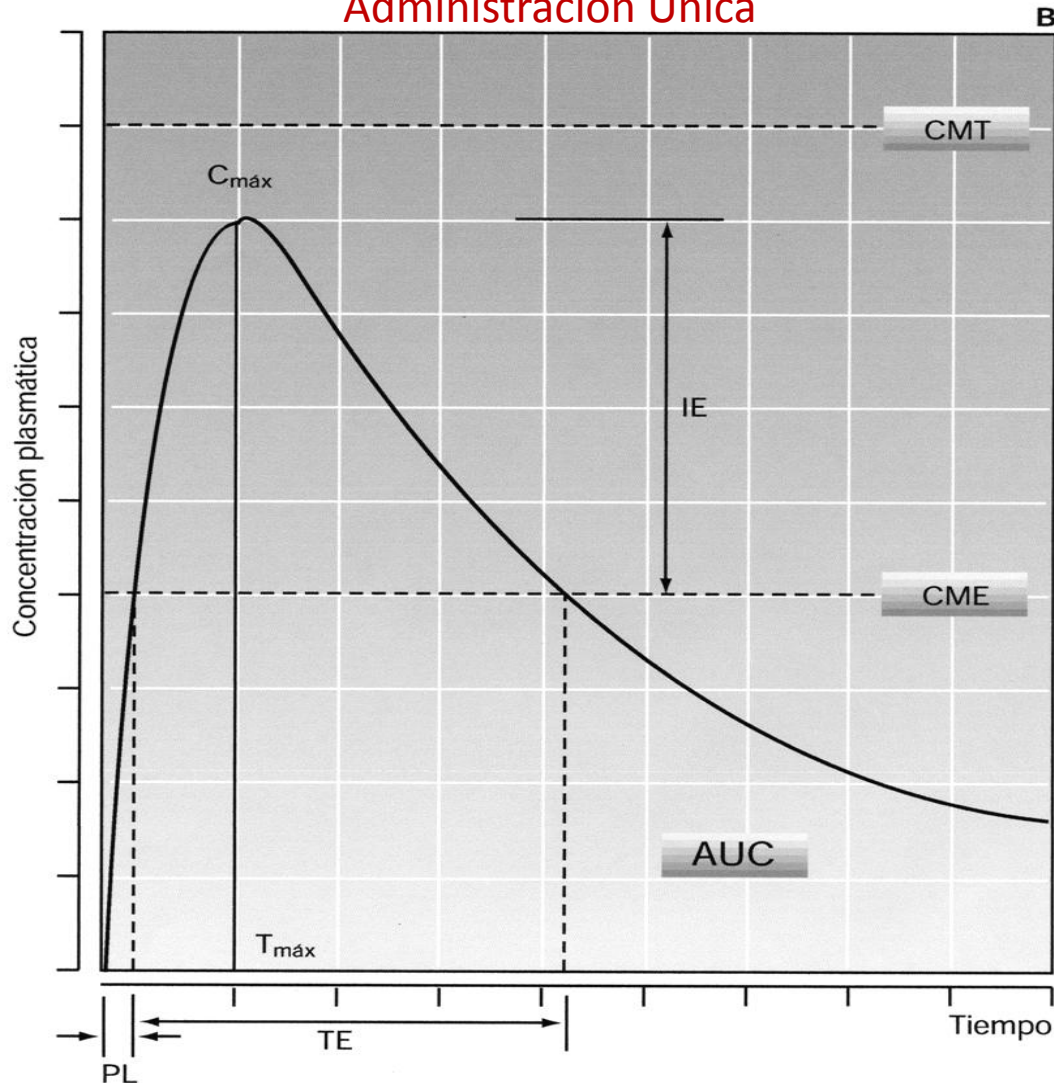
Los Modelos farmacocinéticos permiten:

- a) Estimar la concentración plasmática que se alcanza en un determinado tiempo
- b) Estimar el tiempo en que se alcanza determinada concentración plasmática
- c) Calcular la concentración máxima que se alcanza tras una dosis inicial
- d) Calcular la dosis con la que se alcanza un nivel estable de la concentración del fármaco en el organismo
- e) Cuando se administran dosis múltiples permite estimar la fluctuación de la concentración plasmática del fármaco que se observa con un determinado intervalo de administración
- f) Determinar el intervalo de administración que se debe utilizar para no ocasionar una fluctuación excesiva



Relaciones entre dosis, concentración plasmática y efecto farmacológico

Administración Única



CMT: Concentración Mínima Tóxica

C_{max} : Concentración Máxima

CME: Concentración Mínima Eficaz

T_{max} : Tiempo en que se Alcanza la concentración Máxima

TE: Tiempo (período) de Eficacia

PL: Período de Latencia

IE: Intensidad del Efecto

AUC: Área Bajo la Curva (Biodisponibilidad)



Velocidad con la que se llevan a cabo los cambios en el organismo

$$\frac{dC}{dT} = -KC^n$$

Donde:

dC Cambio en la concentración

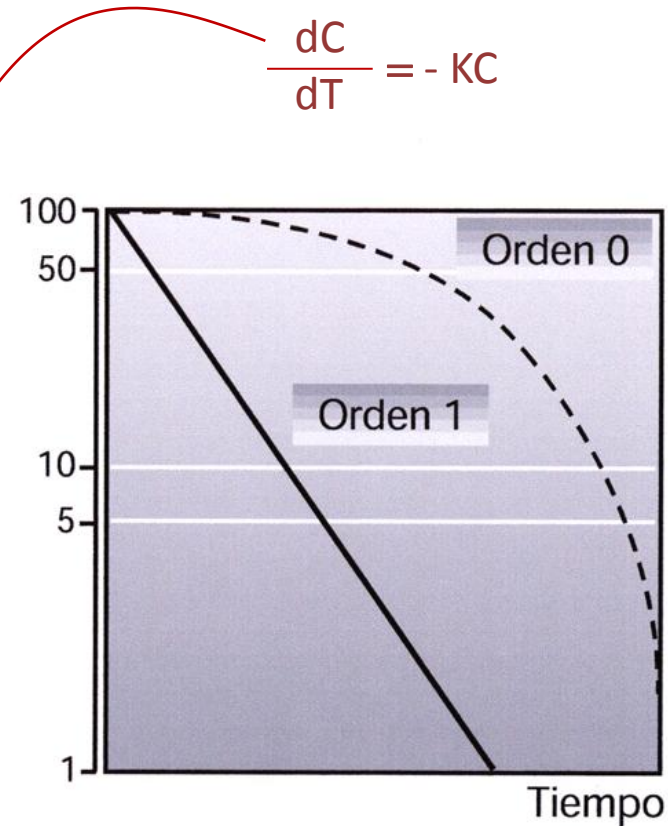
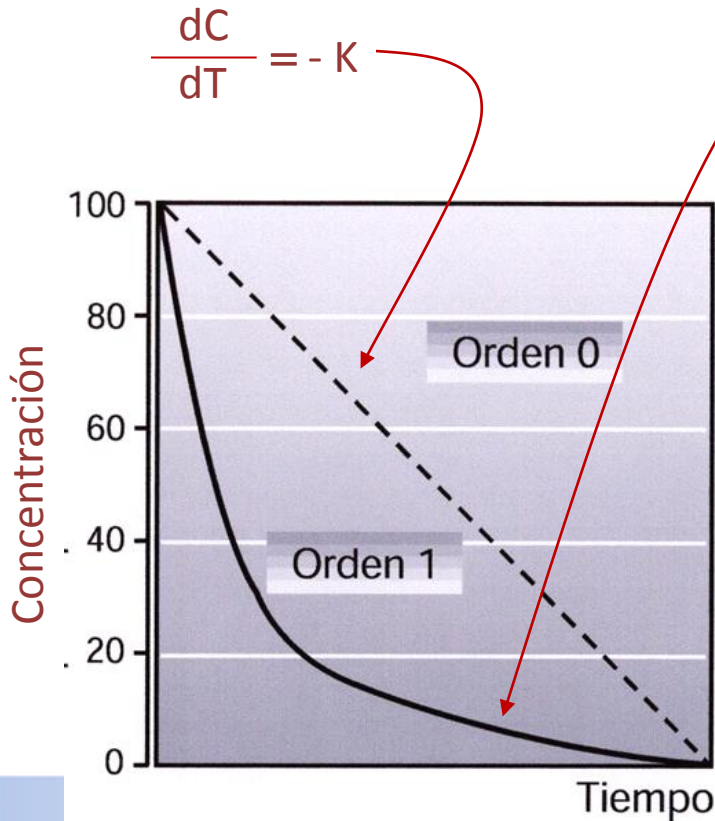
dT con respecto al tiempo

K la fracción de C cambia por unidad de tiempo

(-) cambio decreciente

Cuando el exponente es cero, el proceso es de "Orden Cero" y la velocidad del cambio es constante, independiente de la concentración

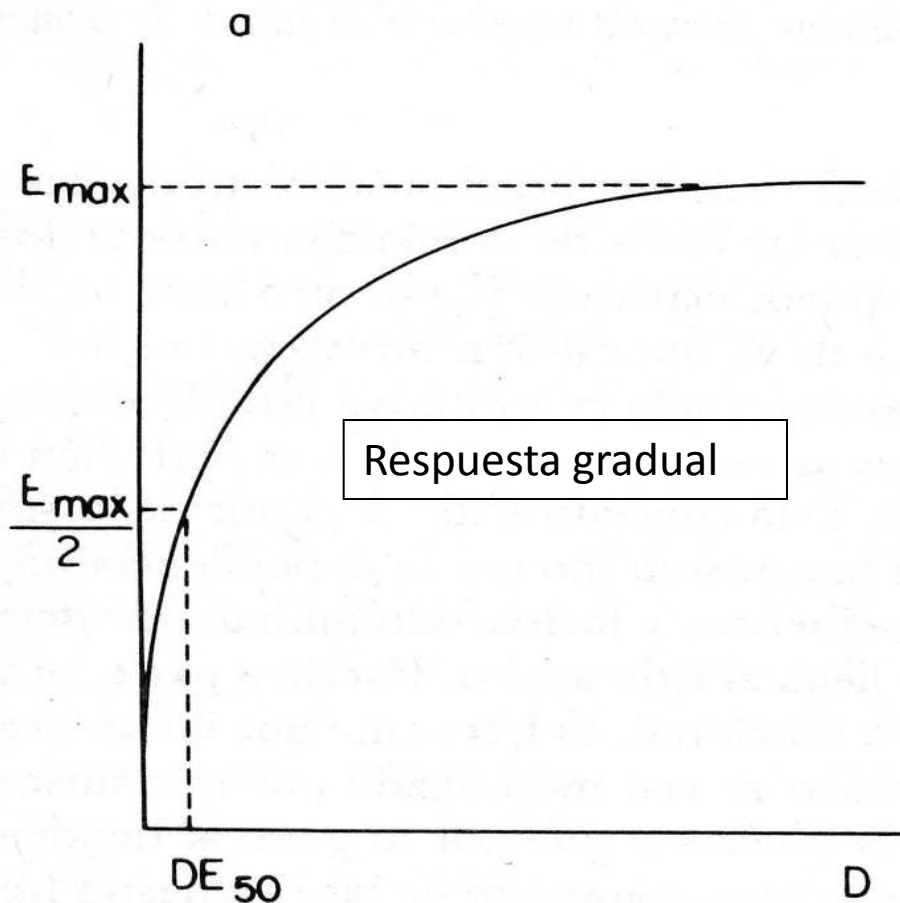
Cuando el exponente es uno, el proceso es de orden "Primer Orden" y la velocidad del cambio es proporcional a la concentración





Curva Dosis-Respuesta

Efecto (respuesta)



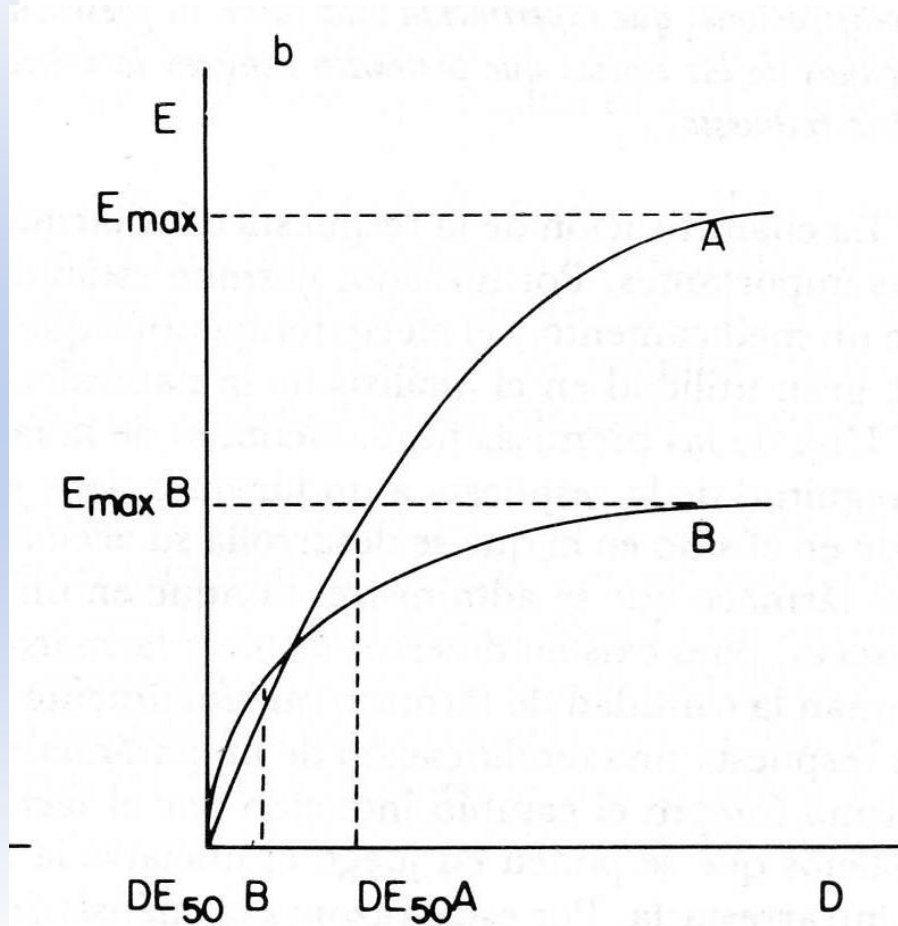
E_{max} : Efecto Máximo
(Eficacia)

DE_{50} : Dosis Efectiva 50
(Potencia)

Dosis

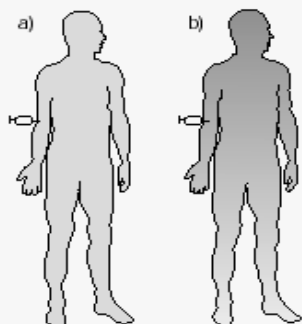


Curva Dosis-Respuesta de 2 Fármacos

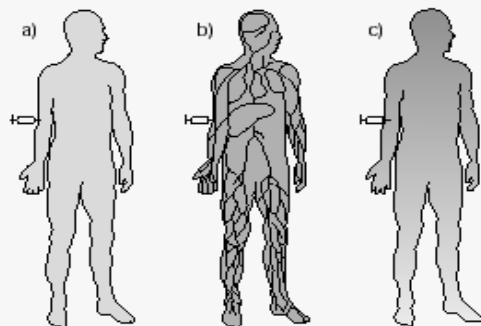


A: Fármaco Más Eficaz
Pero Menos Potente

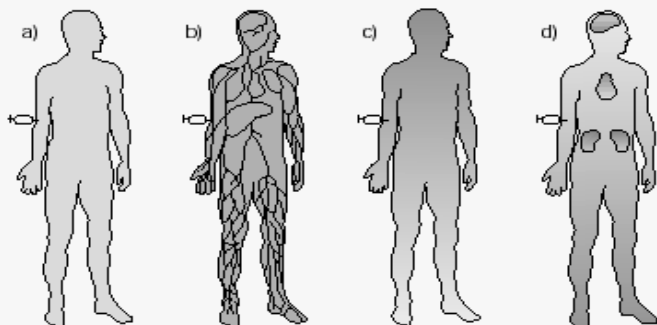
B: Fármaco Menos Eficaz
Pero Más Potente



Modelo monocompartimental



Modelo bicompartmental



Modelo tricompartmental

Distribución

Compartimientos Corporales
(Farmacocinéticos)

Compartimiento Central:

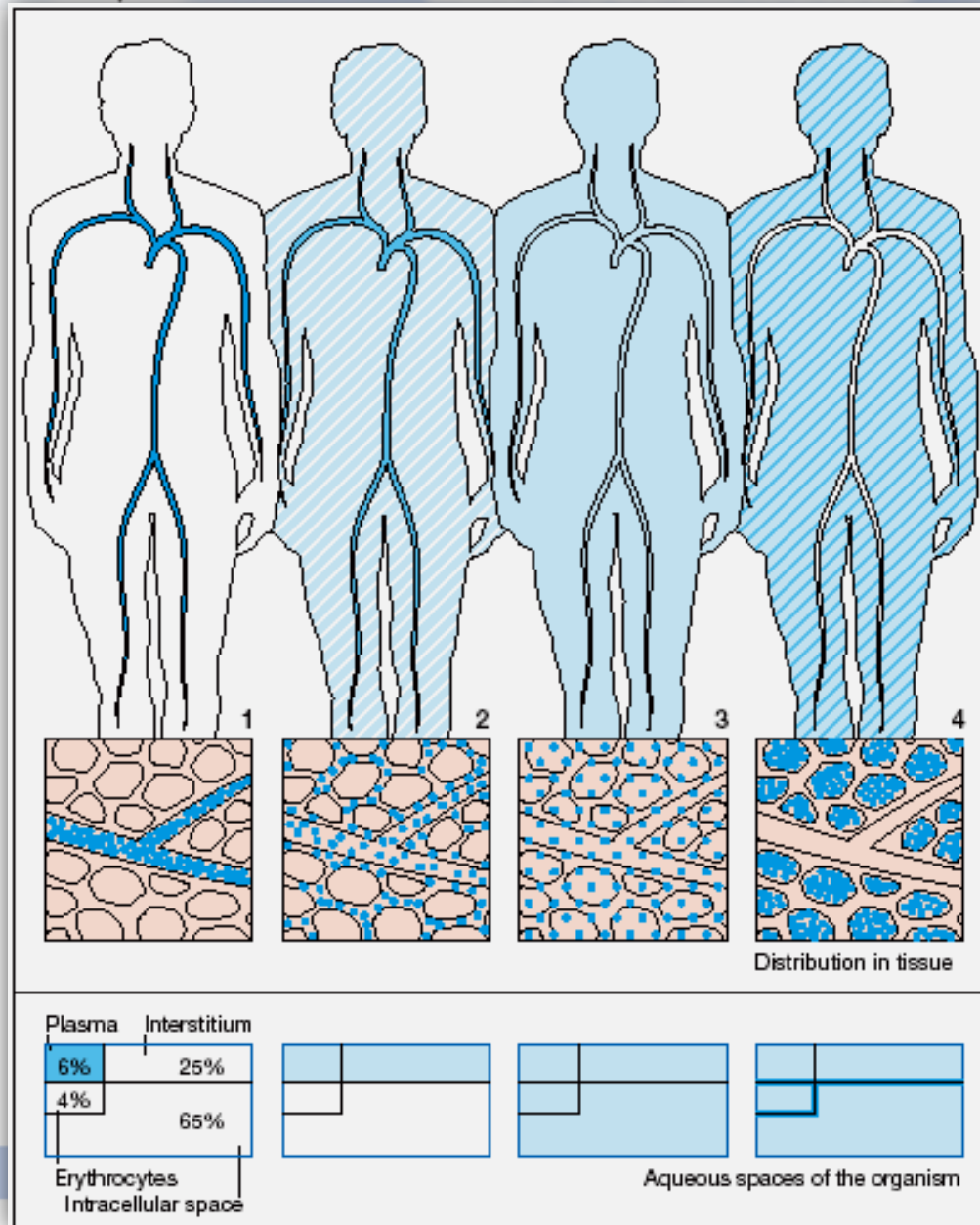
Agua plasmática e intracelular
fácilmente accesible, tejidos bien
irrigados, corazón, pulmón, hígado,
riñón, SNC

Compartimiento Periférico Superficial:

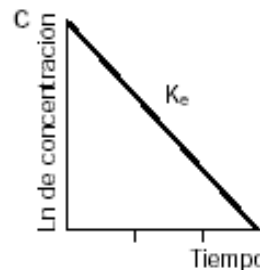
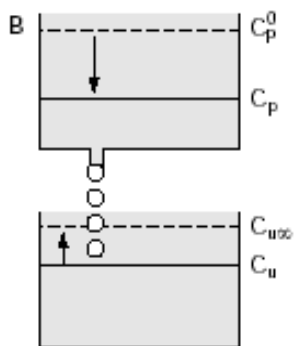
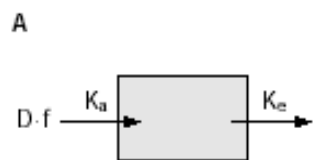
Agua intracelular poco accesible, tejidos
menos irrigados, piel, grasa, músculo,
medula ósea

Compartimiento Periférico Profundo:

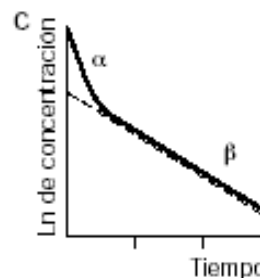
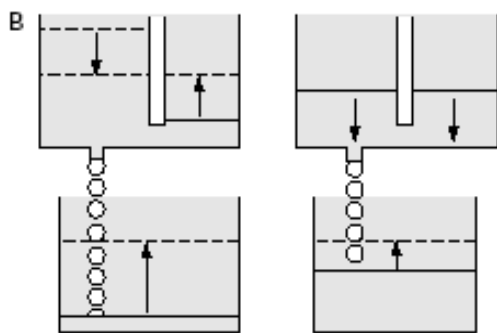
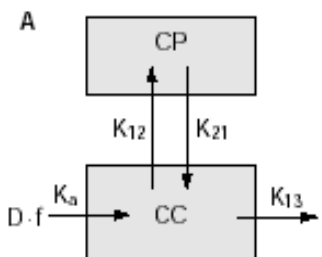
Depósitos tisulares a los que el
fármaco se une más fuertemente y
de los que por lo tanto se libera
más lentamente



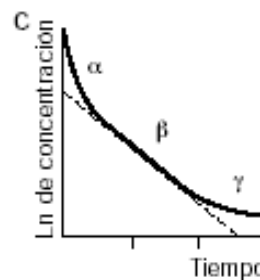
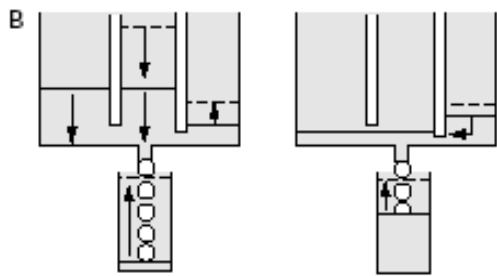
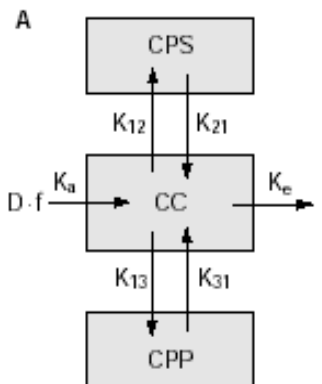
Distribución



Modelo monocompartimental



Modelo bicompartimental



Modelo tricompartmental

Cinética de Distribución

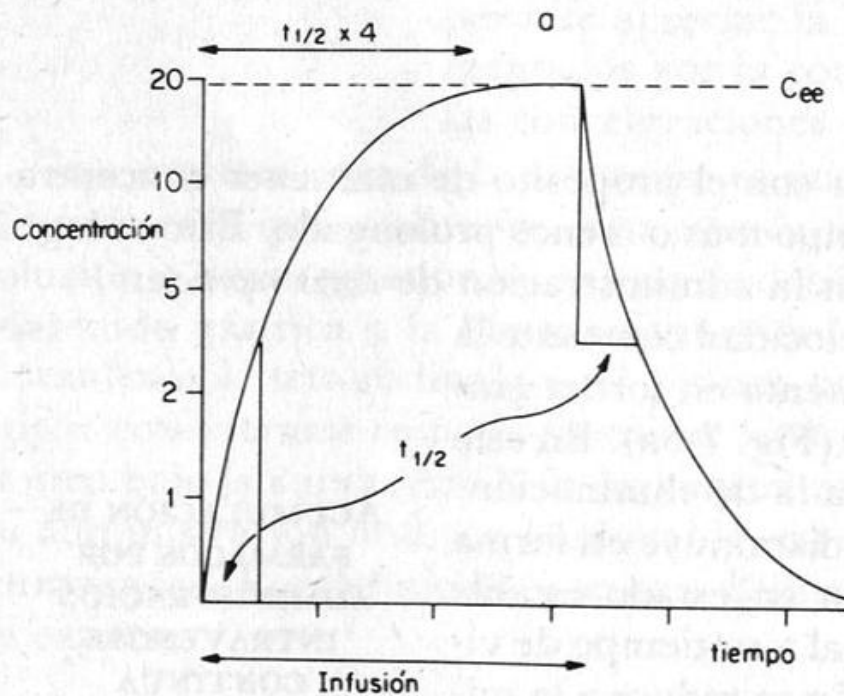
Modelos Farmacocinéticos:

Se utilizan compartimientos virtuales que no corresponden a ningún espacio anatómico

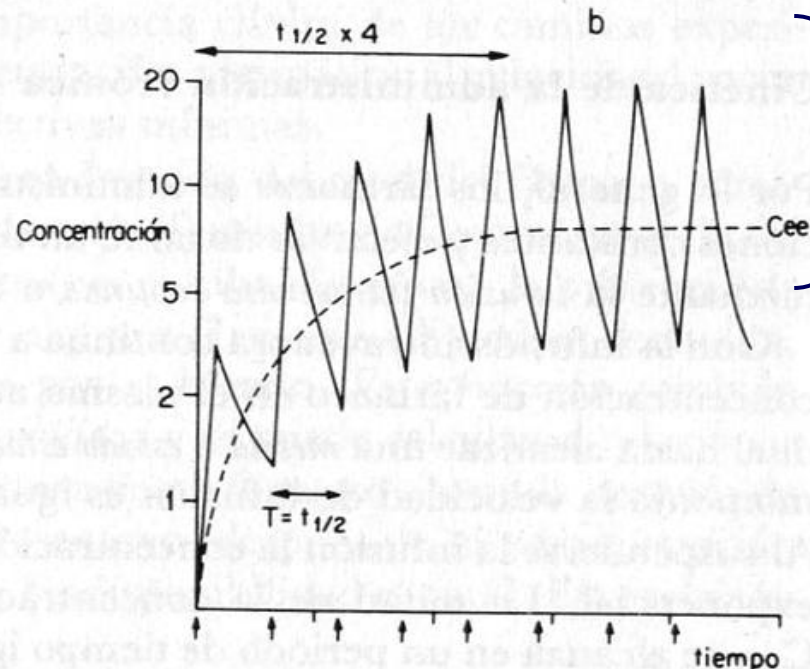
Se denominan "Modelos Abiertos" ya que tienen una entrada y una salida



Pautas de Administración



Infusión Continua



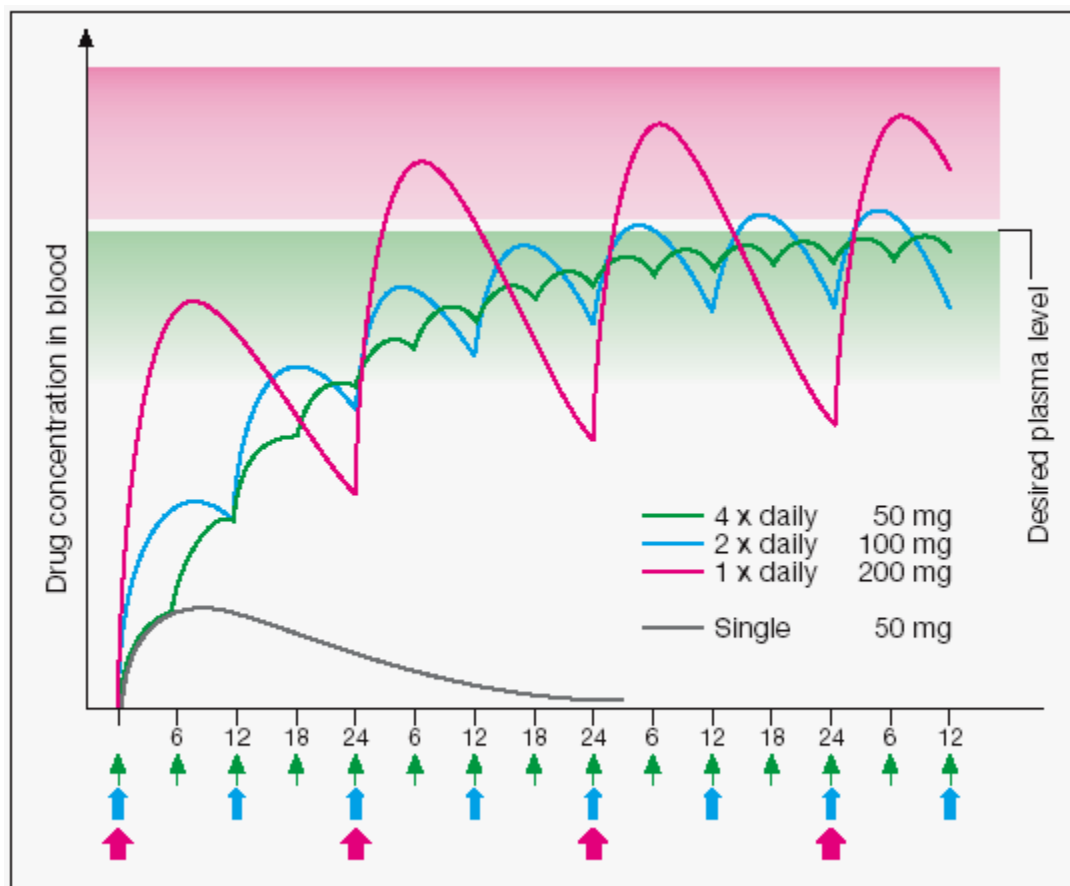
Administración Repetida

$t_{1/2}$ Tiempo de vida media: Es el tiempo necesario para que C (concentración) cambie (aumente o disminuya) a la mitad de su valor inicial

C_{ee} Concentración en el estado estable (meseta): Cuando la cantidad del fármaco que se administra se equilibra con la que se elimina



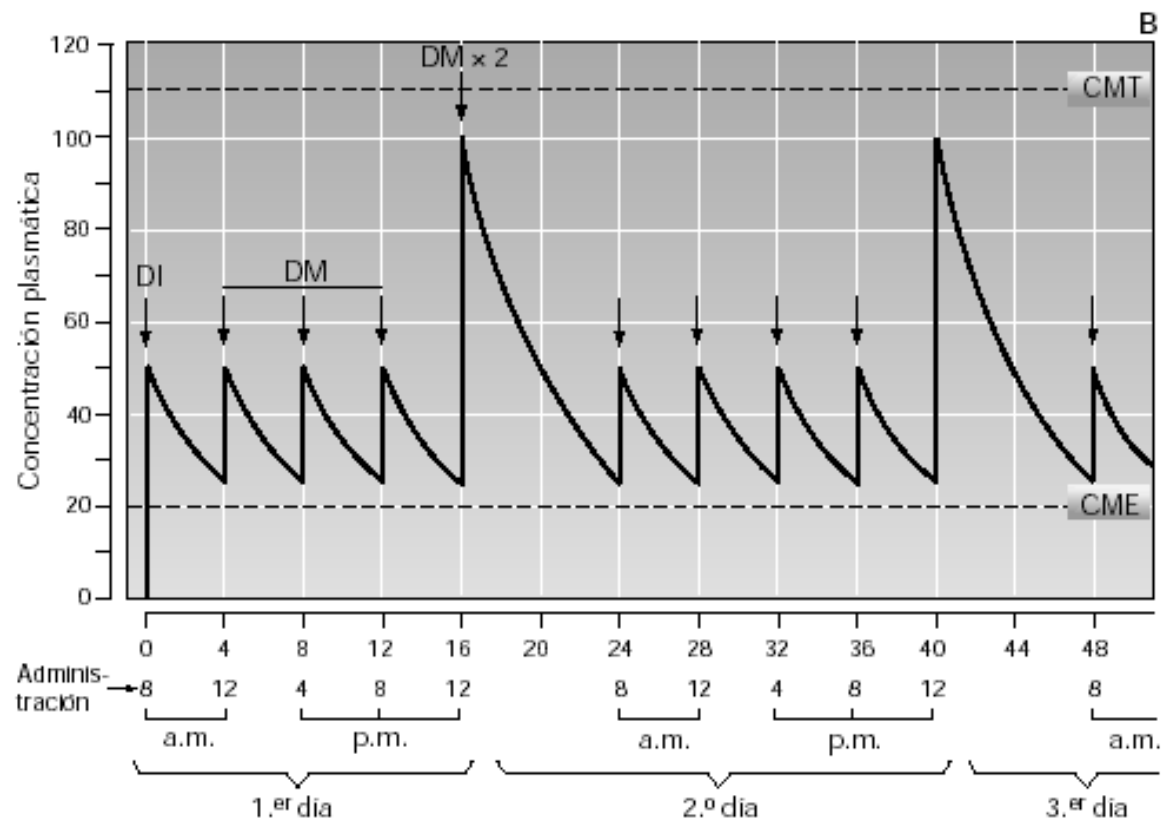
Pautas de Administración



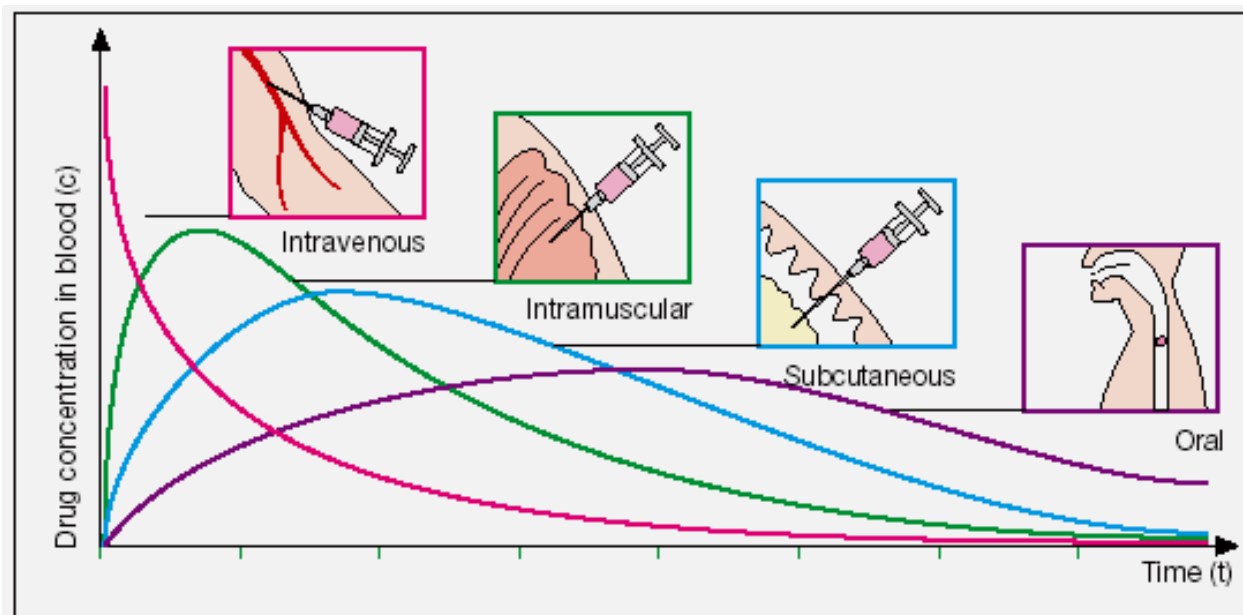
A. Accumulation: dose, dose interval, and fluctuation of plasma level



Pautas de Administración



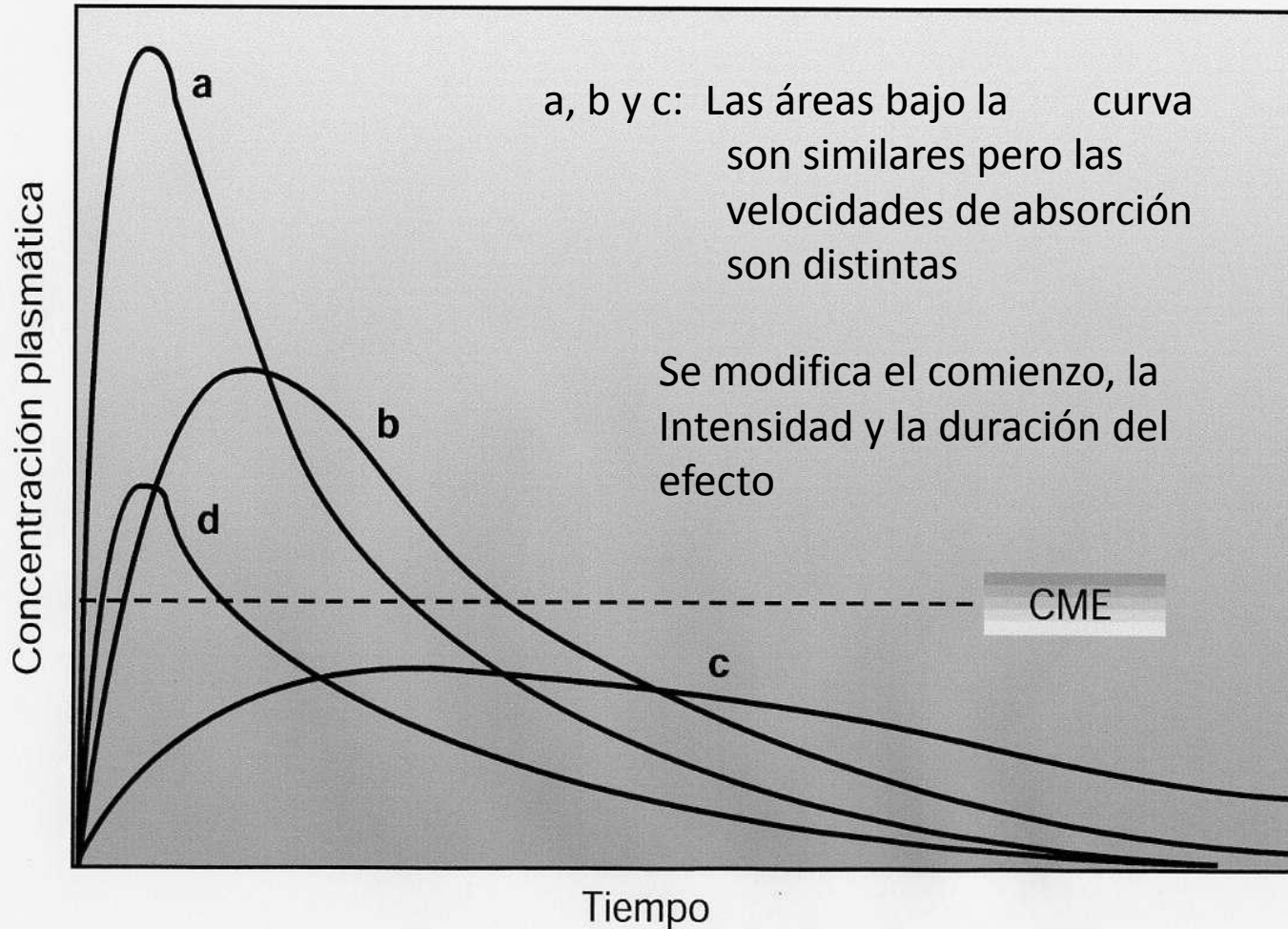
Variaciones en la Biodisponibilidad



B. Mode of application and time course of drug concentration



Variaciones en la Biodisponibilidad



Biodisponibilidad

La velocidad y la cantidad de la forma inalterada de un fármaco que accede a la circulación sistémica y se encuentra disponible para acceder a los tejidos y producir un efecto

En c, la absorción es tan lenta que no llega a alcanzarse la CME

En d, la velocidad de absorción es similar a la de a, pero su absorción es incompleta (el área bajo la curva es menor), con una respuesta rápida, pero poco intensa y fugaz



Cinética de eliminación

Cuantifica la velocidad con la que los fármacos se eliminan del organismo. Se expresa mediante 2 constantes farmacocinéticas:

- 1) **El aclaramiento o depuración:** es la capacidad que tiene un órgano para eliminar un fármaco. Se expresa como la cantidad de mililitros que el órgano aclara por unidad de tiempo (ml/seg, ml/min, ml/h). Normalmente no es posible calcular el aclaramiento de cada uno de los órganos que participan en la eliminación, por lo que se calcula el aclaramiento corporal total o la depuración corporal total
- 2) **La constante de eliminación:** (K_e) Indica la probabilidad de que una molécula de un fármaco se elimine del organismo. La semivida de eliminación ($t_{1/2e}$) es el tiempo que tarda la concentración plasmática de un fármaco en reducirse a la mitad y es la inversa de la constante de eliminación,

$$t_{1/2e} = 0.693/K_e \text{ donde } 0.693 \text{ es el logaritmo natural de } 2$$



BIBLIOGRAFÍA

- Flórez Jesús. **Farmacología Humana**. 3ª edición. Editorial MASSON S.A.,
Barcelona, España 1997.
- Katsung B. **Farmacología Básica y Clínica**. 11ª edición. Editorial Mc Graw Hill.
México. 2010.
- Heinz L. **Color Atlas of Pharmacology**. 2ª edición. Editorial Thieme.
Stuttgart, Alemania 2000.



Dr. Manuel Sánchez Gutiérrez
spmtz68@yahoo.com.mx