

Teoría y cálculos elementales para el licenciado en Farmacia

Coordinadora • Mirandeli Bautista Ávila



Teoría y cálculos elementales para el licenciado en Farmacia

Instituto de Ciencias de la Salud

Área Académica de Farmacia



CONSEJO
EDITORIAL

La publicación de este libro se financió con recursos del Programa de Fortalecimiento de la Calidad Educativa (PFCE) 2018.

Teoría y cálculos elementales para el licenciado en Farmacia

Coordinadora

Mirandeli Bautista Ávila



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Pachuca de Soto, Hidalgo, México

2019

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Octavio Castillo Acosta

Rector

Julio César Leines Medécigo

Secretario General

Marco Antonio Alfaro Morales

Coordinador de la División de Extensión de la Cultura

Enrique Espinosa Aquino

Director del Instituto de Ciencias de la Salud

Fondo Editorial

Asael Ortiz Lazcano

Director de Ediciones y Publicaciones

Joselito Medina Marín

Subdirector de Ediciones y Publicaciones

Primera edición electrónica: 2025

D.R. © UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Abasolo 600, Col. Centro, Pachuca de Soto, Hidalgo, México, C.P. 42000

Dirección electrónica: editor@uaeh.edu.mx

El contenido y el tratamiento de los trabajos que componen este libro son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente el punto de vista de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

ISBN: 978-607-482-921-1

Esta obra está autorizada bajo la licencia internacional Creative Commons Reconocimiento

– No Comercial – Sin Obra Derivada (by-nc-nd) No se permite un uso comercial de la obra original ni la generación de obras derivadas. Para ver una copia de la licencia, visite <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>.

Hecho en México/Printed in México

Contenido

Presentación	7
Capítulo 1. Nomenclatura de compuestos inorgánicos para farmacéuticos	9
<i>Josefina Reynoso Vázquez, Juan Antonio Gayosso de Lucio, Georgina Almaguer Vargas, Alejandro Chebue Romero y Claudia Velázquez González</i>	
Capítulo 2. Equilibrio ácido-base	37
<i>Alejandro Chebue Romero, Elena Guadalupe Olvera Hernández, Josefina Reynoso Vázquez y Minarda de la O Arciniega</i>	
Capítulo 3. Posología	105
<i>Georgina Almaguer Vargas, José Ramón Montejano Rodríguez y Alejandro Chebue Romero</i>	
Capítulo 4. Cálculos de dosis parenterales	129
<i>Elena Guadalupe Olvera Hernández, Alejandro Chebue Romero y Mirandeli Bautista Ávila</i>	
Capítulo 5. Ejercicios de Bioestadística	145
<i>Josefina Reynoso Vázquez, Minarda de la O Arciniega, Elena Guadalupe Olvera Hernández y Alejandro Chebue Romero</i>	
Capítulo 6. Estabilidad de medicamentos	159
<i>Claudia Velázquez González, Ana Luisa Robles Piedras y Mirandeli Bautista Ávila</i>	
Capítulo 7. Ejercicios básicos de Farmacocinética	177
<i>Ana Luisa Robles Piedras e Ivette Reyes Hernández</i>	

Capítulo 8. Cálculos farmacéuticos útiles en farmacia hospitalaria 203

Maricela López Orozco, Liliana Barajas Esparza, Ana María Téllez López e Isis Beatriz Bermúdez Camps

Sobre los autores 219

Presentación

Como en todas las disciplinas, existen temas que no pueden quedar fuera del conocimiento de determinado profesionista. En este caso, la siguiente obra aborda los puntos básicos que todo farmacéutico debiera, no solo saber, sino dominar. El contenido de este libro se desarrollará a partir de los conocimientos menos complejos y tan básicos como la nomenclatura de compuestos inorgánicos, hasta cálculos que se emplean en la farmacia hospitalaria, mostrando entre medias y con rigor un largo y amplio repaso por la química analítica, pilar y ayuda de los capítulos que le preceden.

Otro tópico incluido en esta obra y que tienen que dominar los farmacéuticos es la posología, entendiéndose que la cantidad del principio activo administrado (dosis) debe ser calculada con la finalidad de que alcance las concentraciones adecuadas para producir un efecto farmacológico. En el mismo sentido se presenta también un capítulo de cálculo de dosis parenterales.

Por otra parte, para el estudiante de la Licenciatura en Farmacia es indispensable contar con los conocimientos necesarios en el campo de la Bioestadística ya que esta disciplina es uno de los pilares de la salud pública y de la Epidemiología; al contar con el análisis estadístico de los datos, apoyados en el análisis estadístico, se pueden tomar las decisiones que impactarán en la salud de la población.

Se incluyeron también temas tales como la estabilidad de los medicamentos y la Biofarmacia, pues para que un fármaco ejerza su efecto terapéutico es necesario que llegue a su lugar de acción y que además alcance las concentraciones adecuadas. Por ello, la necesidad por parte del farmacéutico de conocer las relaciones existentes entre fármaco, forma farmacéutica y organismo es indiscutible. El estudio de estas relaciones constituye el ámbito de la Biofarmacia.

Se finaliza con el capítulo titulado “Cálculos farmacéuticos útiles en farmacia hospitalaria”, en el cual el estudiante encontrará que para proporcionar las cantidades correctas de medicamentos a un paciente es fundamental entender la unidades con las que se miden los fármacos y las expresiones de cantidad y concentración de productos, además de saber cómo utilizar la información para desarrollar los cálculos necesarios con el fin de ofrecer la farmacoterapia que logre obtener resultados concretos para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Esta obra sin duda será una herramienta de gran utilidad para el estudiante de Farmacia.

Capítulo 1

Nomenclatura de compuestos inorgánicos para farmacéuticos

JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ

JUAN ANTONIO GAYOSSO DE LUCIO

GEORGINA ALMAGUER VARGAS

ALEJANDRO CHEHUE ROMERO

CLAUDIA VELÁZQUEZ GONZÁLEZ

Introducción

Uno de los temas más importantes del curso de química general e inorgánica que deben dominar los estudiantes es la nomenclatura química. En cualquier curso universitario de introducción es extremadamente importante aprender el vocabulario básico de la disciplina. La nomenclatura de compuestos inorgánicos resulta ser un antecedente directo de diversos temas de asignaturas que se cursarán a partir del segundo semestre, tales como química analítica I y II, fisicoquímicas, bioquímicas, química farmacéutica, farmacología, etcétera.

La nomenclatura química se refiere al sistema para nombrar compuestos químicos y escribir sus fórmulas. En este capítulo, el estudiante encontrará las reglas generales de la nomenclatura de compuestos inorgánicos, las reglas para proporcionar el nombre y para describir la fórmula de un compuesto, así como una serie de ejercicios de repaso.

Este manual fue elaborado y validado por los integrantes de la Academia de Química de la Licenciatura en Farmacia, del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Reglas generales de la nomenclatura

Es conveniente aclarar tres aspectos generales:

- a) Los compuestos inorgánicos están formados por iones: cationes (+) y aniones (-).

En cualquier sustancia la cantidad de partículas positivas es igual a la cantidad de partículas negativas, en consecuencia las sustancias son eléctricamente neutras.

- b) Algunos elementos forman más de un catión; para identificarlos se utiliza un número romano que indica la valencia del mismo; ejemplo:

Cu^{+1} Cobre I

Cu^{+2} Cobre II

Otra posibilidad es que al catión que tiene menor valencia se le da la terminación “OSO” y al de mayor valencia, la terminación “ICO”, ejemplo:

Cu^{+1} Cuproso

Cu^{+2} Cúprico

- c) Los elementos que están dentro de un paréntesis actúan como un solo ion al que se le designa con el nombre de radical, no siempre se encuentra entre paréntesis; ejemplo:

$(\text{OH})^{-1}$ Radical hidróxido

$(\text{SO}_4)^{-2}$ Radical sulfato

Considerando los conceptos anteriores y siguiendo las reglas generales que se mencionan a continuación será posible leer y escribir fórmulas químicas inorgánicas.

- Regla número 1. Una fórmula química se constituye por la unión de cationes y aniones.

- Regla número 2. Al anotar cualquier fórmula, convencionalmente se coloca en primer término el catión, seguido del anión. Ejemplo:

Catión	+	Anión	=	Compuesto
Na ⁺¹	+	Cl ⁻¹	=	NaCl (Cloruro de sodio)
Ca ⁺²	+	2Br ⁻¹	=	CaBr ₂ (Bromuro de calcio)

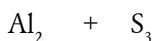
*La lectura de la fórmula se lleva a cabo de derecha a izquierda.

- Regla número 3. Cuando se combinan el catión (+) y el anión (-), al escribir una fórmula, el número de valencia, sin importar el signo, se cruza y se anota como subíndice. Ejemplo:

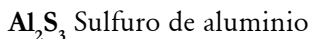
Se unen el catión y el anión



Se cruzan las valencias



Se escribe la fórmula

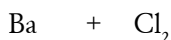


- Regla número 4. Si el número de valencia del catión o anión es la unidad, al cruzar valencias no se anota.

Se unen el catión y el anión



Se cruzan las valencias

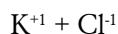


Se escribe la fórmula



- Regla número 5. Cuando el catión y el anión tengan el mismo valor de valencia, estas se anulan y en la fórmula se anotan tal como están.

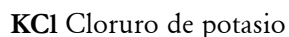
Se unen el catión y el anión



Se cruzan las valencias

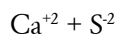


Se escribe la fórmula

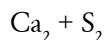


Otro ejemplo:

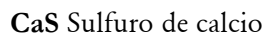
Se unen el catión y el anión



Se cruzan las valencias

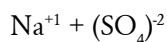


Se escribe la fórmula

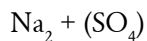


- Regla número 6. Cuando se utilizan radicales se pueden presentar los siguientes casos: Si el subíndice que va afectar un radical es la unidad, no se anota paréntesis en la fórmula. Ejemplo:

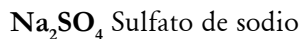
Se unen el catión y el anión



Se cruzan las valencias

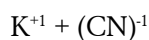


Se escribe la fórmula

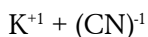


Al eliminar las cargas de los iones, también se suprimen los paréntesis. Ejemplo:

Se unen el catión y el anión



Se cruzan las valencias

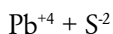


Se escribe la fórmula

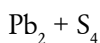
KCN Cianuro de potasio

- Regla número 7: En algunas ocasiones se pueden simplificar los subíndices sacándoles mitad, tercera, etcétera.

Se unen el catión y el anión



Se cruzan las valencias



Se escribe la fórmula

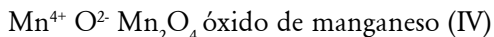
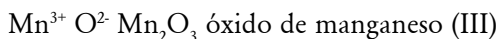
$Pb_2 S_4$ y se simplifica **Pb S₂** Sulfuro plúmbico o sulfuro de plomo IV

Nomenclatura y ejercicios de óxidos metálicos

Se puede emplear el método de Stock para la nomenclatura de los óxidos metálicos, usando para el catión números romanos que indiquen su carga.

De acuerdo con este método un número romano I indica una carga positiva, el número II indica dos cargas positivas y así sucesivamente.

Ejemplos:



En los óxidos no metálicos se pueden utilizar prefijos griegos para su nomenclatura sistemática o de la IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y aplicada).

Prefijo	Significado
Mono	1
Di	2
Tri	3
Tetra	4

Penta	5
Hexa	6
Hepta	7
Octa	8
Nona	9
Deca	10

En algunas ocasiones se elimina la terminación “a” del prefijo.

Ejemplo:

V_2O_5 pentóxido de vanadio

a) Escriba los nombres para las siguientes fórmulas:

Li_2O	
K_2O	
MgO	
CaO	
Cu_2O	
Sc_2O_3	
Fe_2O_3	
MnO_2	
CO_2	
NO_2	
TiO_2	
V_2O_5	
SO_3	
PbO	

b) Escriba las fórmulas para los siguientes nombres:

1. Trióxido de dicromo	
2. Trióxido de cromo	
3. Óxido de manganeso	
4. Óxido de hierro	
5. Óxido de cobalto	
6. Trióxido de dicobalto	
7. Óxido de cobre	
8. Óxido de boro	
9. Monóxido de carbono	
10. Monóxido de dinitrógeno	
11. Monóxido de nitrógeno	
12. Trióxido de dinitrógeno	
13. Pentóxido de dinitrógeno	
14. Dióxido de azufre	
15. Óxido de magnesio	

Nomenclatura y ejercicios de anhídridos

Se les llama anhídridos, óxidos no metálicos, también conocidos como óxidos ácidos, a la combinación de un no metal con el oxígeno.

No metal + oxígeno - anhídrido

a) Nomenclatura tradicional

El sistema de Ginebra estableció, como apoyo para nombrar a los anhídridos, una tabla con los prefijos y sufijos que deberá llevar el nombre de acuerdo con los diferentes números de oxidación del no metal.

Valencia del no metal	Nombre del anhídrido
1	hipo_____oso
2	_____oso
3	_____oso
4	per_____ico

Nombre tradicional	Fórmula	Valencia del Br	Nombre IUPAC
Anhídrido hipobromoso	Br_2O	+1	Anhídrido de bromo I
Anhídrido bromoso	Br_2O_3	+3	Anhídrido de bromo III
Anhídrido brómico	Br_2O_5	+5	Anhídrido de bromo V
Anhídrido perbrómico	Br_2O_7	+7	Anhídrido de bromo VII

b) Nomenclatura moderna (IUPAC) En el sistema de la IUPAC, después de escribir la palabra “anhídrido” y la preposición “de”, se escribe el nombre del no metal continuando con un número romano que señala el número de oxidación del elemento no metálico con el cual funciona en ese compuesto.

Ejercicios

Nombre tradicional	Fórmula	Valencia del catión	Nombre IUPAC
	Cl_2O		
	Cl_2O_3		
	SiO_2		
	I_2O_5		
	CO_2		
	SO_3		
	N_2O_3		
	SeO_3		

Nombre tradicional	Fórmula	Valencia del catión	Nombre Stock
	P_2O_3		
Anhídrido hipocloroso			Óxido de cloro I
Anhídrido clórico			
			Óxido de fósforo V
			Óxido de nitrógeno III
Anhídrido nítrico			
Anhídrido hiposulfuroso			
Anhídrido sulfuroso			
Anhídrido yódico			
Anhídrido clórico			
Anhídrido selenoso			
Anhídrido arsenioso			
	P_2O_5		
	AsO_2		

Nomenclatura y ejercicios de sales binarias

Nomenclatura tradicional

Las sales son compuestos que resultan de la combinación de sustancias ácidas con sustancias básicas. Las sales comprenden tanto compuestos binarios o diatómicos, como ternarios y hay distintos tipos o formas de clasificarlas: sales neutras que se dividen en binarias, terciarias (oxisales), sales ácidas, sales básicas y sales mixtas.

Las sales neutras o binarias son las combinaciones binarias entre un metal y un no metal. En las sales binarias, los metales actúan con número de oxidación positivo en primer lugar, y cuando están constituidas por no metal, el número de oxidación es negativo.

Las sales neutras o binarias tienen la siguiente fórmula, que se aplica a todas las combinaciones: $M_n N_m$ donde “M” es el metal y “m” su valencia; “N” es el no metal y “n” su valencia.

Nombre de las sales binarias

Para nombrar las sales neutras se utilizan tres nomenclaturas: la tradicional, la sistemática y la Stock.

a) Tradicional

Se pone primero el nombre del no metal, seguido de la palabra “uro”. A continuación, se coloca el nombre del metal terminado en “ico”. Si el metal tiene dos valencias, se emplea la terminación “oso” para la menor e “ico” para la mayor.

Nombre del no metal	+	Uro	de	nombre del metal	valencia mayor	ico
					valencia menor	oso

Ejemplos:

Sal binaria	Nombre tradicional
FeCl_3	Cloruro férrico
CaBr_2	Bromuro cálcico
CuCl	Cloruro cuproso
CuCl_2	Cloruro cúprico
NaCl	Cloruro sódico

b) Sistemática

Se empieza escribiendo el nombre del no metal acabado en “uro”, seguido del nombre del metal de acuerdo con la valencia correspondiente.

Se añaden los prefijos mono-, di-, tri-, tetra-, etcétera, en función del número de átomos de cada elemento.

Ejemplos:

Sal binaria	Nombre tradicional
FeCl_3	Tricloruro de hierro
CaBr_2	Dibromuro de calcio
CuCl	Cloruro de cobre
CuCl_2	Dicloruro de cobre

c) Stock

Es la más utilizada para nombrar estos compuestos. Se nombra de manera similar a la tradicional: se escribe primero el nombre del no metal terminado en “uro”, después la preposición “de” y por último el nombre del metal, indicando su valencia en números romanos y entre paréntesis (solo si el metal tiene más de un número de oxidación posible).

Nombre del no metal + Uro + de + nombre del metal

Ejemplos:

Sal binaria	Nombre tradicional
FeCl_3	Cloruro de hierro (III)
CaBr_2	Bromuro de calcio

Ejemplos aplicativos:

Compuesto	Tradicional	Stock	Sistemática
LiF	Fluoruro lítico	Fluoruro de litio	Fluoruro de litio
AuBr_3	Bromuro áurico	Bromuro de oro (III)	Tribromuro de oro
Na_2S	Sulfuro sódico	Sulfuro de sodio	Sulfuro de disodio
SnS_2	Sulfuro estánico	Sulfuro de estaño (IV)	Disulfuro de estaño
Li_2S	Sulfuro lítico	Sulfuro de litio	Sulfuro de dilitio
Ni_3N_2	Nitruro níqueloso	Nitruro de níquel (II)	Dinitruro de triniquel
CaBr_2	Bromuro cálcico	Bromuro de calcio	Dibromuro de calcio
NaCl	Cloruro sódico	Cloruro de sodio	Cloruro de sodio

Ejercicio: con un círculo, en la siguiente tabla, identifica en cada renglón el compuesto (fórmula) que se relaciona correctamente con el nombre indicado en la primera fila.

Nombre	Fórmulas			
Hidruro de estaño (IV)	SnH_2	Sn_2H_3	Sn_2H	SnH_4
Fluoruro de cesio	Ce_2F	Ce_2F	CeF	CeF_2
Cloruro de sodio	NaCl_2	Na_2Cl	NaCl	—
Bromuro de manganeso (II)	MaBr	MBr_2	MgBr_2	MBr_2
Cloruro de magnesio	MgCl	Mg_2Cl	MgCl_2	Mg_2Cl_3
Sulfuro de níquel (II)	Ni_2S	NiS_2	NiS	Ni_2S_3
Nitruro de sodio	NaN	Na_2N	NaN_2	Na_3N

Ejercicio: en la siguiente tabla escribe el nombre o la fórmula de la sal binaria.

Nombre	Fórmula
Tricloruro de hierro	
	MnF_7
Disulfuro de plomo	
	K_3N
Fluoruro de estaño (II)	
	Ni_4C_3
Sulfuro de sodio	
	NiI_3
Bromuro de potasio	
	AgCl
Yoduro de cromo (III)	
	Fe_2S_3
Telururo de plomo (IV)	

Ejercicio: en la siguiente tabla escribe en la intersección de los iones el nombre y la fórmula de la sal binaria que se forma.

	(Cl) ⁻ Cloruro	(S) ²⁻ Sulfuro
Na ⁺ Sodio		
K ⁺ Potasio		
Ca ²⁺ Calcio		
Mg ²⁺ Magnesio		
Fe ²⁺ Hierro II		
Fe ³⁺ Hierro III		
(NH ₄) ⁺ Amonio		

Formula los siguientes compuestos:

Cloruro de plomo (II)	
Bromuro de calcio	
Fluoruro de plata	
Yoduro de hierro (III)	
Bromuro de manganeso (III)	
Cloruro de cobalto (III)	
Dicloruro de níquel	
Pentafluoruro de bismuto	
Trifluoruro de aluminio	

Ejercicio: en la siguiente tabla escribe el nombre de la sal binaria de acuerdo con las tres nomenclaturas indicadas.

	Tradicional	Stock	Sistemática
CaF_2			
CuS			
AgI			
CaCl_2			
FeCl_2			
FeCl_3			
FeS			
FeCl_3			
PbI_2			
KBr			
CuBr_2			
CuBr			
NCl_3			
Fe_2S_3			

Muchos compuestos iónicos son compuestos binarios o compuestos formados solamente por dos elementos. Para los compuestos binarios primero se nombra el anión no metálico seguido por el catión metálico. De esta manera, el NaCl se nombra cloruro de sodio. El anión se nombra tomando la primera parte del elemento (Cloro) y agregando el sufijo “uro”.

En algunos metales en particular, que presentan más de una valencia, se utilizan los sufijos “oso” para la valencia de menor carga e “ico” para la valencia de mayor carga. Ejemplo: el cobre.

CuCl - Cloruro cuproso	CuCl_2 - Cloruro cúprico
---------------------------------	-----------------------------------

Nomenclatura tradicional y Stock

Utiliza la parte de nombrar el anión de la nomenclatura tradicional (terminación “uro”), la preposición “de”; se escribe el nombre del metal y se continúa con un número romano que señala el número de oxidación.

CuCl - Cloruro de cobre I	CuCl ₂ - Cloruro de cobre II
---------------------------	---

Nombre tradicional	Fórmula	Valencia del catión	Nombre Stock
	CaF ₂		
	FeCl ₂		
	FeCl ₃		
	PbI ₂		
	KBr		
	CuBr ₂		

Formula los siguientes compuestos:

Cloruro de plomo (II)	
Bromuro de calcio	
Fluoruro de plata	
Yoduro de hierro (III)	
Bromuro de manganeso (III)	
Cloruro de cobalto (III)	
Dicloruro de níquel	
Pentafluoruro de bismuto	
Trifluoruro de aluminio	

Nomenclatura y ejercicios de hidrácidos

Combinaciones de hidrógeno con F, Cl, Br, I, S, Se y Te (en solución acuosa se comportan como ácidos).

Formulación: HnNm ("n" es la valencia del no metal "Nm", los Nm actúan con número de oxidación negativo cuando se combinan con hidrógeno).

Nomenclatura tradicional	Nomenclatura sistemática
Ácido + raíz del nombre del no metal con la terminación "hídrico"	Raíz del no metal + terminación "uro" + de hidrógeno
HCl Ácido clorhídrico	HCl Cloruro de hidrógeno
HBr Ácido bromhídrico	HBr Bromuro de hidrógeno
H ₂ S Ácido sulfhídrico	H ₂ S Sulfuro de hidrógeno

Fórmula	Tradicional	Sistemática
H ₂ S		
H ₂ Se		
HI		
HBr		
	Ácido fluorhídrico	
	Ácido telurhídrico	
		Cloruro de hidrógeno
		Sulfuro de hidrógeno
		Seleniuro de hidrógeno

Nomenclatura y ejercicios de peróxidos

Los peróxidos son compuestos que resultan de la combinación de un elemento (generalmente un metal) con el oxígeno. En estos compuestos el oxígeno actúa siempre con el número de oxidación -1 (ion peróxido, O_2^{-2} o $\text{O}_2=$). Por tanto, el elemento que se combina con él tiene que utilizar un número de oxidación positivo. El subíndice 2 del ion peróxido ($\ominus \ddot{\text{O}} - \ddot{\text{O}} \ominus$) no puede simplificarse.

La fórmula general de los peróxidos es **Metal + (O⁻¹)₂⁻²**

Solamente se conocen peróxidos de los metales de los grupos 1 y 2 del sistema periódico.

Para obtener la fórmula de un peróxido, se escribe el símbolo del elemento y se coloca en la parte superior derecha el número de oxidación positivo con el que va a actuar, a continuación se escribe el ion peróxido O_2^{-2} y mediante subíndices se igualan el número de cargas positivas y negativas. Naturalmente, al final la molécula es neutra.

Para nombrar los peróxidos hay que distinguir dos casos:

a) Elementos con un único número de oxidación. Se nombran con la palabra “peróxido” seguida de la preposición “de” y el nombre del elemento. Ejemplo: peróxido de calcio: CaO_2

Peróxido + de + Metal

b) Elementos con varios números de oxidación (Stock). En este caso pueden utilizarse dos nomenclaturas:

1. Nomenclatura Stock. Donde se expresa el número de oxidación con números romanos: se nombran con la palabra “peróxido” seguida de la preposición “de”, el nombre del elemento y entre paréntesis y en números romanos el número de oxidación con el que actúa dicho elemento. Ejemplo: peróxido de hierro (II) FeO_2

Peróxido + de + Metal + (número de oxidación)

Se debe simplificar si es posible, teniendo en cuenta que el subíndice del oxígeno no puede ser menor de 2.

$Na^{+1} + O_2^{-2} \rightarrow Na_2O_2$	No se simplifica
$Ca^{+2} + O_2^{-2} \rightarrow Ca_2(O_2)_2$	Sí se puede simplificar a CaO_2
$2H^{+1} + O_2^{-2} \rightarrow H_2O_2$	No se simplifica

2. Nomenclatura sistemática con prefijos multiplicadores (IUPAC). Cuando se emplea esta nomenclatura no se distingue entre óxido o peróxido, por tanto, la forma de nombrarlos es la misma que se ha dado para los óxidos. Ejemplo: dióxido de mercurio Hg_2O_2 .

Ejemplos:

Peróxidos	Stock	IUPAC
MgO_2	Peróxido de magnesio	Dióxido de magnesio
Na_2O_2	Peróxido de sodio	Dióxido de disodio
CaO_2	Peróxido de calcio	Dióxido de calcio
K_2O_2	Peróxido de potasio	Dióxido de dipotasio
BaO_2	Peróxido de bario	Dióxido de bario
H_2O_2	Peróxido de hidrógeno	Dióxido de dihidrógeno
$\text{Li}_2(\text{O})_2$	Peróxido de litio	Dióxido de dilitio

Ejercicios: en la siguiente tabla escribe el nombre o la fórmula que a complete la información del renglón.

Fórmula	Clásica	Stock	IUPAC
	Peróxido lítico	Peróxido de litio (I)	
	Peróxido sódico		Dióxido de disodio
BaO_2	Peróxido bárico		
	Peróxido cúprico	Peróxido de cobre (II)	
	Peróxido cuproso		Dióxido de dicobre
ZnO_2	Peróxido zincico		

Ejercicios: En la siguiente tabla escribe el nombre o la fórmula del compuesto.

Nombre	Fórmula
Peróxido de litio (I)	
	H_2O_2
	CaO_2

Nombre	Fórmula
	ZnO_2
Agua oxigenada	
Peróxido de calcio	
Peróxido de zinc	
	HgO_2
	CaO_2
	Na_2O_2
	Cu_2O_2

Nomenclatura y ejercicios de hidruros

Combinaciones binarias del hidrógeno, que actúa con número de oxidación -1, y un metal (M).

Formulación: **MH_n** (“n” es la valencia del metal M).

Nomenclatura tradicional	Stock	Nomenclatura sistemática
Hidruro ____ico Cuando el metal actúa con una valencia Hidruro ____oso (menor) Hidruro ____ico (mayor) Cuando el metal actúa con dos valencias	Hidruro de M (valencia de M entre paréntesis en números romanos)	Se emplean los prefijos numéricos
SrH_2 Hidruro de estroncio NiH_2 Hidruro níqueloso NiH_3 Hidruro níquelico	SrH_2 Hidruro de estroncio NiH_2 Hidruro de níquel (II) NiH_3 Hidruro de níquel (III)	SrH_2 Dihidruro de estroncio NiH_2 Dihidruro de níquel NiH_3 Trihidruro de níquel

Ejercicios: combinaciones binarias del hidrógeno.

Fórmula	Tradicional	Stock	Sistemática
NaH			
BeH ₂			
CH ₄			
CoH ₂			
CuH			
PbH ₄			
FrH			
BaH ₂			
	Hidruro níqueloso		
	Hidruro lítico		
	Hidruro mercurico		
			Trihidruro de níquel
			Trihidruro de fósforo
			Tetrahidruro de silicio
			Dihidruro de estaño

Nomenclatura y ejercicios de oxiácidos

Un oxiácido es un compuesto ternario, es decir, está formado por tres elementos diferentes: hidrógeno, un no metal y oxígeno. Formulación: **HaXbOc**.

La mayoría de los ácidos son oxácidos, esto es, en ellos el hidrógeno ácido está unido a un átomo de oxígeno.

Por ejemplo, exceptuando el ácido clorhídrico, los ácidos fuertes son oxiácidos. (Se debe considerar que un oxiácido puede también ser un metal de transición con un número de oxidación elevado.)

Cuando se escribe la fórmula se pone primero el símbolo del hidrógeno, después el del elemento que le da el nombre al oxiácido y por último el del oxígeno. No se deben olvidar los subíndices de cada uno.

Si del elemento central tenemos varios átomos, el resultado lo dividimos entre ese número.

El nombre de los compuestos es con base en el número de oxidación del elemento central X (+n), que será igual al doble de oxígenos que tenga menos los hidrógenos.

1. En el caso que se trate de solo un número de oxidación en el no metal se da la terminación “ico”. Ejemplo: H_2CO_3 = ácido carbónico.

2. En caso de que el no metal tenga dos números de oxidación se empleara “oso” cuando este trabaje con el menor número de oxidación. Ejemplo: ácido fosforoso = H_3PO_3 (el número de oxidación es de 3+).

A su vez, se empleará “ico” cuando el no metal trabaje con el número de oxidación mayor. Ejemplo: ácido fosfórico = H_3PO_4 (el número de oxidación del fósforo es de 5+).

3. Si el no metal tiene cuatro números de oxidación entonces se usarán los prefijos “hipo” y “per”, así mismo se seguirán utilizando “oso” e “ico”.

HBrO = Ácido **hipobromoso**

HBrO_4 = Ácido **perbrómico**

Otros prefijos son “meta”, se utiliza en el ácido que tiene menor contenido en agua (HIO_4 - ácido **metaperyódico**), y “orto”, para el que tiene mayor contenido de agua (H_5IO_6 - **ortoperyódico**).

Nomenclatura IUPAC

En la nomenclatura sistemática se mencionan los prefijos “di”, “tri”, “tetra”, “penta”. De tal manera que la estructura puede quedar:

Prefijo del número de oxígeno + oxo + raíz del no metal + ato + valencia + hidrógeno.

Ejemplos:

H_3PO_4 - $\text{PO}(\text{OH})_3$ - Trihidroxidooxidofósforo

H_2CO_3 - $\text{CO}(\text{OH})_2$ - Dihidroxidooxidocarbono

Ejercicios: escribe en el recuadro vacío lo que falta para completar la tabla.

Nombre tradicional	Fórmula	Numero de oxidación	Nombre IUPAC
Ácido carbónico		4+	Trioxocarbonato (IV) de hidrógeno
Ácido sulfuroso		4+	
Ácido sulfúrico		6+	
Ácido nitroso		3+	
Ácido nítrico			
Ácido fosforoso			
	H_3PO_4		
	HClO		Monooxoclorato (I) de hidrógeno
	HClO_2		Diooxoclorato (III) de hidrógeno
	HClO_3		Trioxoclorato (V) de hidrógeno
	HClO_4		Tetraoxoclorato (VII) de hidrógeno
	H_2CrO_4	6+	
	$\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$	6+	
	H_2MnO_4	6+	Tetraoxomanganato (VI) de hidrógeno
	HMnO_4	7+	Tetraoxomanganato (VII) de hidrógeno

Nomenclatura y ejercicios de oxisales

Las sales ácidas son compuestos cuaternarios que resultan del reemplazo parcial de los hidrógenos de un ácido por átomos metálicos. Se forman por la reacción de un hidróxido y un ácido, pero a diferencia de las sales neutras solo se produce una neutralización parcial de los hidrogeniones del ácido. Es necesario que los ácidos tengan más de un hidrógeno para formar estas sales (polipróticos). Pueden ser simples o dobles; las simples están formadas por un catión y un radical ácido, mientras que las dobles están formadas por dos cationes diferentes y un radical ácido.

Nomenclatura de las sales ácidas

Para nombrarlas en el sistema tradicional, se usa la nomenclatura descrita para sales simples y sales dobles, teniendo en cuenta que el anión en este caso es un radical ácido.

Ejemplo (sal ácida simple):

Nombre del compuesto: AgHSO_4

El radical ácido es el sulfato ácido (HSO_4^-).

El catión es la plata.

La sal ácida se llamará: sulfato ácido de plata.

Ejemplo (sal ácida doble):

Nombre del compuesto: CuKHPO_4

El radical ácido es el fosfato monoácido (HPO_4^-).

Los cationes son el cobre y el potasio.

Los cationes no presentan subíndices, por lo tanto, no presentarán prefijos cuando se nombre el compuesto.

El nombre de la sal sería: fosfato monoácido doble de cobre y potasio.

Y para nombrarlos en el sistema Stock y sistemático se usan las reglas generales para las sales neutras ternarias: se utilizan prefijos para indicar la cantidad de átomos. En estos dos sistemas se agrega la palabra “hidrógeno” antes del nombre del no metal.

Ejemplo:

Tetraoxosulfato de hidrógeno y sodio (NaHSO_4) o sulfato monoácido de sodio

Tetraoxofosfato de dihidrógeno y sodio (NaH_2PO_4) o fosfato diácido de sodio

Formulación de las sales ácidas

Para formular las sales ácidas sigue los siguientes pasos:

1. Identificar el radical ácido.
2. Identificar el catión (sal ácida simple) o los cationes (sal ácida doble).
3. Para formular este tipo de sales, se utilizan las mismas reglas que para las sales simples y sales dobles, según sea el caso.

Ejemplo (sal ácida simple):

Formule el siguiente compuesto: fosfato monoácido de potasio.

El radical ácido es el fosfato monoácido (HPO_4^{2-}), el cual presenta dos cargas negativas. El catión es el ion potasio (K^+), el cual presenta una carga positiva, por lo tanto se requieren de dos iones potasio para neutralizar las cargas negativas del radical ácido. La fórmula molecular del compuesto es: K_2HPO_4

Ejemplo (sal ácida doble):

Formule el siguiente compuesto: pirosilicato diácido doble de calcio y dipotasio.

El radical ácido es el pirosilicato diácido ($\text{H}_2\text{Si}_2\text{O}_7^{4-}$).

El catión calcio (Ca^{2+}) no posee prefijo, mientras que el potasio presenta prefijo “di”, por lo tanto, en la fórmula molecular, el calcio no presentará subíndice y el potasio presentará subíndice 2.

La fórmula molecular del compuesto es: $\text{K}_2\text{CaH}_2\text{Si}_2\text{O}_7$

Ejercicios

Completa la siguiente tabla (véase el anexo 1):

	Compuesto	Nomenclatura Stock y sistemática	Nomenclatura tradicional
1	$\text{Cu}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$		Fosfato diácido de cobre (II)
2	KHCO_3		
3			Fosfato diácido de sodio
4	$\text{Fe}(\text{HSO}_4)_2$		
5	$\text{Fe}(\text{HSO}_4)_3$	Hidrogenosulfato de hierro (III)	
6		Hidrogenocarbonato de calcio	
7	$\text{Ca}(\text{HSO}_3)_2$		
8			Sulfato ácido de sodio
9	K_2HPO_4		
10	KH_2PO_4	Dihidrogenofosfato (V) de potasio	
11	$\text{Al}(\text{HCO}_3)_3$		
12			Sulfito ácido de cromo (III)
13	NaHCO_3		
14	$\text{Au}(\text{HSO}_4)_3$		Sulfato ácido áurico o de oro (III)
15	Cu_2HPO_4		

Anexo 1

TABLA DE ANIONES Y CATIONES MÁS COMUNES					
CATIONES					
Fórmula	Nombre	Fórmula	Nombre (tradicional)	Fórmula	Nombre (tradicional)
H ⁺¹	Hidrógeno	Cu ⁺¹	Cobre I (cuproso)	Ni ⁺²	Níquel II (niqueloso)
Na ⁺¹	Sodio	Cu ⁺²	Cobre II (cúprico)	Ni ⁺³	Níquel III (niquélico)
K ⁺¹	Potasio	Hg ⁺¹	mercurio I (mercuroso)	Pb ⁺²	Plomo II (plumboso)
Ag ⁺¹	Plata	Hg ⁺²	mercurio II (mercúrico)	Pb ⁺⁴	Plomo IV (plúmbico)
NH ₄ ⁺¹	Amonio	Au ⁺¹	Oro I (auroso)	C ⁺²	Carbono II (carbonoso)
Mg ⁺²	Magnesio	Au ⁺³	Oro III (aúrico)	C ⁺⁴	Carbono IV (carbónico)
Ca ⁺²	Calcio	Fe ⁺²	Hierro III (ferroso)	Cl ⁺¹	Cloro I (hipocloroso)
Ba ⁺²	Bario	Fe ⁺³	Hierro III (férrico)	Cl ⁺³	Cloro III (cloroso)
Zn ⁺²	Zinc	Co ⁺²	Cobalto II (cobaltoso)	Cl ⁺⁵	Cloro III (clórico)
Al ⁺³	Aluminio	Co ⁺³	Cobalto III (cobáltico)	Cl ⁺⁷	Cloro III (perclórico)

TABLA DE ANIONES Y CATIONES MÁS COMUNES					
ANIONES					
Fórmula	Nombre	Fórmula	Nombre	Fórmula	Nombre
H ⁻¹	Hidruro	OH ⁻¹	Hidróxido	CO ₃ ⁻²	Carbonato
F ⁻¹	Fluoruro	CN ⁻¹	Cianuro	SO ₃ ⁻²	Sulfito
Cl ⁻¹	Cloruro	SCN ⁻¹	Tiocianato	SO ₄ ⁻²	Sulfato
Br ⁻¹	Bromuro	NO ₂ ⁻¹	Nitrito	SO ₃ ⁻²	Sulfito
I ⁻¹	Yoduro	NO ₃ ⁻¹	Nitrato	C ₂ O ₄ ⁻²	Oxalato
O ⁻²	Óxido	ClO ⁻¹	Hipoclorito	PO ₃ ⁻³	Fosfito
O ₂ ⁻²	Peróxido	ClO ₂ ⁻¹	Clorito	PO ₄ ⁻³	Fosfato
S ⁻²	Sulfuro	ClO ₃ ⁻¹	Clorato	HCO ₃ ⁻¹	Carbonato ácido (bicarbonato)
N ⁻³	Nitruro	ClO ₄ ⁻¹	Perclorato	HS ⁻¹	Sulfuro ácido (bisulfuro)
P ⁻³	Fosfuro	IO ₃ ⁻¹	Yodato	HSO ₄ ⁻¹	Sulfato ácido (bisulfato)

Bibliografía

1. Bloomfield, M. y Stephens, L. (2010) *Chemistry and the living organism*. 6^a ed., USA, John Wiley & Sons.
2. Ciriano M. y Román P. (traductores) (2007) *Nomenclatura de Química Inorgánica. Recomendaciones de la IUPAC de 2005*. Editorial Prensa Universitaria de Zaragoza.
3. Hein, M. y Arena, S. (2012) *Fundamentos de Química*. 12a ed., México, Cengage Learning.
4. Quiñoá E. y Riguera R. (2005) *Nomenclatura y representación de los compuestos orgánicos. Una guía de estudio y autoevaluación*. 2^a ed., Editorial Schaum.
5. Sherman, A., Sherman, S., *et. al.* (2013) *Conceptos básicos de química*. 10^a reimpresión, México, Compañía Editorial Continental.

Capítulo 2

Equilibrio ácido-base

ALEJANDRO CHEHUE ROMERO

ELENA GUADALUPE OLVERA HERNÁNDEZ

JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ

MINARDA DE LA O ARCINIEGA

Introducción

Desde la antigüedad se conocen numerosas sustancias de gran interés que hoy denominamos ácidos y bases. Ambos son compuestos químicos relacionados entre sí. Su presencia en la vida diaria es muy importante, continua y, en muchas facetas, vital.

Las reacciones químicas en las que participan los ácidos y las bases tienen relevancia por su aplicación.

En la naturaleza encontramos muchas de estas sustancias; algunas de ellas juegan un papel destacado. En la contaminación del aire y del agua suelen intervenir los ácidos y bases. Por ejemplo: la lluvia ácida es un grave problema ambiental.

Algunos de estos compuestos desempeñan un rol notable en los seres vivos. Por ejemplo: el ácido carbónico es fundamental para mantener constante el pH en la sangre o los ácidos láctico y butanoico que se encuentran en la mantequilla y la leche.

Las primeras definiciones de ácidos y bases estaban basadas en propiedades sensoriales (organolépticas). El término ácido proviene del término latino *acere*, que quiere decir ácido. El término base proviene del término árabe *Al-Qaly*, compuesto químico que posee propiedades muy básicas.

Los ácidos tienen un sabor ácido, corroen el metal, cambian el tornasol (una tinta extraída de los líquenes) a rojo y se vuelven menos ácidos cuando se mezclan con las bases.

Las bases son amargas y resbaladizas, cambian el tornasol a azul y se vuelven menos básicas cuando se mezclan con ácidos.

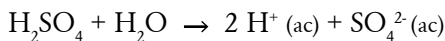
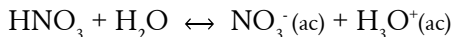
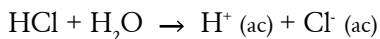
Una mejor definición de ellos se hace en función de las teorías de los ácidos y bases, cuestión que se tratará en el siguiente apartado.

Teorías del comportamiento ácido-base

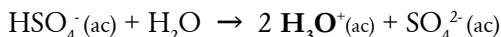
Muchos químicos intentaron responder a una pregunta: “¿Qué es un ácido?”. En 1680 el escritor irlandés y químico amateur Robert Boyle (1627 - 1691) notó que los ácidos disolvían muchas sustancias, cambiaban el color de algunos pigmentos naturales y perdían sus propiedades características cuando se mezclaban con bases. En 1814 Louis Joseph Gay-Lussac (1778 - 1850) concluyó que los ácidos neutralizaban a las bases y que los dos tipos de sustancias deberían definirse en términos de sus reacciones entre sí. Aunque Boyle y otros trataron de explicar por qué los ácidos y las bases se comportan de tal manera, la primera definición razonable de los ácidos y las bases no sería propuesta hasta 200 años después gracias a tres químicos que se dedicaban a la búsqueda de un mejor aporte a la ciencia. Científicos como Svante August Arrhenius, Johannes Nicolaus Brønsted, Thomas Martin Lowry y Gilbert Newton Lewis contribuyeron extraordinariamente en lo que es la teoría de los ácidos y bases, gracias a las experimentaciones que hacían con la ayuda del llamado papel tornasol (tintes vegetales obtenidos de los líquenes).

a) Teoría de ácidos y bases de Svante August Arrhenius (1859-1927)

Un ácido es aquella sustancia química que en disolución acuosa (que se disocia en agua) libera iones hidronio (H_3O^+) o protones (H^+) al disociarse, y estos están en mayor cantidad que los existentes en el agua pura. Y una base (álcalis) es toda sustancia que en disolución acuosa, al disociarse, libera iones hidroxilo (OH^-).

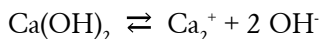
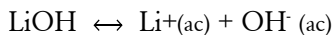
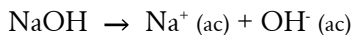
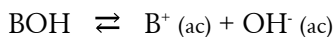
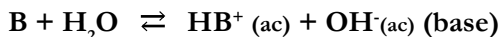
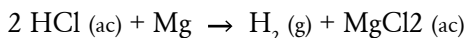


Este último proceso (ácidos polipróticos = ácidos con varios hidrógenos transferibles) se produce en dos etapas:



En realidad, los iones H^+ nunca se encuentran libres en disolución acuosa, sino unidos a varias moléculas de H_2O . Permanece aún abierta la cuestión de cuántas moléculas de agua están íntimamente ligadas a un ion H^+ . A partir de ahora representaremos un protón en disolución acuosa por la especie H_3O^+ , que denominaremos ion oxonio o hidronio.

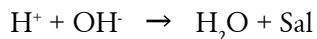
Ejemplo: el ácido clorhídrico, HCl acuoso (ac = que se encuentra disuelto en agua) reacciona con el magnesio metálico (Mg) produciendo hidrógeno gaseoso y cloruro de magnesio.



La reacción de un ácido con una base se llama neutralización. Si se mezclan las cantidades correctas de ácidos y bases, se pierden sus propiedades originales.

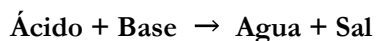
Si el ion H^+ es el causante de las propiedades ácidas y el ion OH^- lo es de las propiedades básicas, la reacción de neutralización entre un ácido y una base debe

implicar la eliminación de los iones H^+ y OH^- . La única manera de que esto ocurra es reaccionando entre sí para dar agua. Es decir,



Nota: el producto de reacción tiene un sabor que no es agrio ni amargo, sino salado. Se produce una sal y agua cuando un ácido neutraliza una base.

La reacción de neutralización sería:



Reacción	Nombre de la sal
$\text{H}_2\text{SO}_3 + \text{Ca}(\text{HO})_2 \rightarrow \text{CaSO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$	Sulfito de calcio
$\text{Mg}(\text{HO})_2 \rightarrow \text{MgSO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O}$	Sulfato de magnesio
$3[\text{HNO}_3] + \text{Al}(\text{HO})_3 \rightarrow \text{Al}(\text{NO}_3)_3 + 3 \text{H}_2\text{O}$	Nitrato de aluminio
$\text{HMnO}_4 + \text{Na}(\text{HO}) \rightarrow \text{NaMnO}_4 + \text{H}_2\text{O}$	Permanganato de sodio
$\text{H}_2\text{S} + 2 \text{Na}(\text{HO}) \rightarrow \text{Na}_2\text{S} + 2 \text{H}_2\text{O}$	Sulfuro de sodio
$\text{HBr} + \text{Ag}(\text{HO}) \rightarrow \text{AgBr} + \text{H}_2\text{O}$	Bromuro de plata
$\text{HI} + \text{K}(\text{HO}) \rightarrow \text{KI} + \text{H}_2\text{O}$	Ioduro de potasio
$2[\text{HClO}_4] + \text{Ca}(\text{HO})_2 \rightarrow \text{Ca}(\text{ClO}_4)_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$	Perclorato de calcio
$2[\text{HCl}] + \text{Cu}(\text{HO})_2 \rightarrow \text{CuCl}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$	Cloruro cúprico
$2[\text{H}_3\text{PO}_4] + 3 \text{Ca}(\text{HO})_2 \rightarrow \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$	Fosfato de calcio
$2\text{NaOH} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{Na}_2\text{CO}_3 + 2 \text{H}_2\text{O}$	Carbonato de sodio
$\text{HCl} + \text{KOH} \rightarrow \text{KCl} + \text{H}_2\text{O}$	Cloruro de potasio
$\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{Na}(\text{HO}) \rightarrow \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}$	Sulfato de sodio

Limitaciones

- La primera es que el concepto de ácido se limita a especies químicas que contienen hidrógeno y el de base a las especies que contienen iones hidroxilo, esto debido a sustancias con propiedades básicas que no contienen iones hidroxilo (p. ej.: NH_3 líquido, los carbonatos CO_3^{2-} , el comportamiento ácido de las disoluciones de algunos óxidos o algunas sales (CO_2 , SO_2 , FeCl_3 , SnCl_4) o el básico de las disoluciones de los óxidos metálicos).
- Las definiciones de Arrhenius son útiles en la actualidad, siempre y cuando se trate de soluciones acuosas.
- Los protones, debido a su carga y a su pequeño tamaño en agua, se hidratan y no existen como iones libres, dando lugar a protones (H^+) o iones hidronios u oxonios (H_3O^+).

b) Teoría de Ácido y Base de Brönsted-Lowry

Tanto el danés Johannes Nicolaus Brönsted (1879 - 1947) como el inglés Thomas M. Lowry (1874 - 1936) proponen de manera independiente una teoría revolucionaria como resultado de los experimentos con ácidos y bases en solución, que desafiaba la definición clásica de ácidos y bases no relacionados al crear un nuevo concepto: el de pares ácidobase conjugados.

En la década de 1920 los químicos estaban trabajando con disolventes distintos al agua. Se encontraron compuestos que actuaban como bases, pero no había OH en sus fórmulas. Se necesitaba una nueva teoría para que los ácidos se definieran en términos de su capacidad para transferir protones. Según sus definiciones, un ácido es una sustancia (molécula o ion) que puede transferir un protón a otra sustancia.

En resumen, las definiciones de Brönsted - Lowry son:

- Un ácido de Brönsted - Lowry es un donador de protones, pues dona un ion hidrógeno, H^+
- Son ácidos de Brönsted-Lowry:

Moléculas como: HCl , H_2SO_4 , H_3PO_4 , H_2O ...

Cationes como: NH_4^+ , H_3O^+ ...

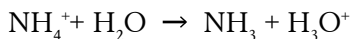
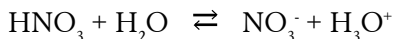
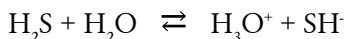
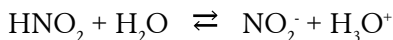
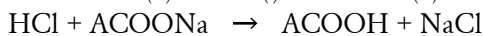
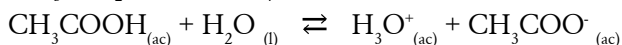
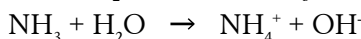
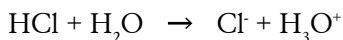
Aniones como: HSO_4^- , H_2PO_4^- , HS^- ...

- Una base Brönsted - Lowry es un receptor de protones, pues acepta un ion hidrógeno, H^+
- Son bases de Brönsted - Lowry:

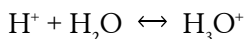
Moléculas como: NH_3 , H_2O , CH_3NH_2 ...

Aniones como: I^- , Cl^- , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , OH^- ...

Cationes como: $[Cu(H_2O)_3OH]^+$...



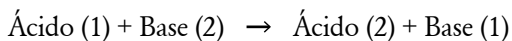
El ion hidrógeno, al ser tan pequeño, en disolución acuosa se encuentra hidratado (catión $H_3O^+_{(ac)}$), dando el ion hidronio (también, oxonio).



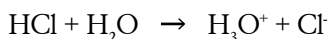
Aún se contempla la presencia de hidrógeno en el ácido, pero ya no se necesita un medio acuoso: el amoníaco líquido, que actúa como una base en una disolución acuosa, se comporta como un ácido en ausencia de agua cediendo un protón a una base y dando lugar al anión (ion negativo) amida:



El concepto de ácido y base de Brönsted y Lowry ayuda a entender por qué un ácido fuerte desplaza a otro débil de sus compuestos (al igual que sucede entre una base fuerte y otra débil). Las reacciones ácido-base se contemplan como una competición por los protones. En forma de ecuación química, la siguiente reacción de ácido (1) con base (2)

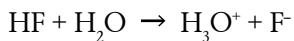


se produce al transferir el ácido (1) un protón a la base (2). Al perder el protón, el ácido (1) se convierte en su base conjugada, base (1). Al ganar el protón, la base (2) se convierte en su ácido conjugado, ácido (2). La ecuación descrita constituye un equilibrio que puede desplazarse a derecha o izquierda. La reacción efectiva tendrá lugar en la dirección en la que se produzca el par ácido-base más débil. Por ejemplo, HCl es un ácido fuerte en agua porque transfiere fácilmente un protón al agua formando un ion hidronio:

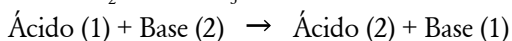
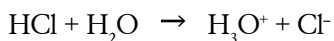


En este caso el equilibrio se desplaza hacia la derecha al ser la base conjugada de HCl, Cl⁻, una base débil, y H₃O⁺, el ácido conjugado de H₂O, un ácido débil.

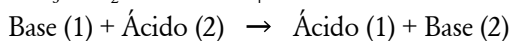
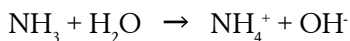
Al contrario, el fluoruro de hidrógeno, HF, es un ácido débil en agua y no transfiere con facilidad un protón al agua:



Este equilibrio tiende a desplazarse a la izquierda pues H₂O es una base más débil que F⁻, y HF es un ácido más débil (en agua) que H₃O⁺. La teoría de Brønsted y Lowry también explica que el agua pueda mostrar propiedades anfóteras o anfiprótica, esto es, que puede reaccionar tanto con ácidos como con bases. De este modo, el agua actúa como base en presencia de un ácido más fuerte que ella (como HCl) o, lo que es lo mismo, de un ácido con mayor tendencia a disociarse que el agua:



El agua también actúa como ácido en presencia de una base más fuerte que ella (como el amoníaco):



Ejemplo de la teoría de Brönsted - Lowry:

En la reacción del cloruro de hidrógeno gaseoso, HCl (g) , con agua para dar ácido clorhídrico, el HCl (g) es el donador de protones. Todas las bases de Arrhenius son también bases de acuerdo con la definición de Brönsted, pero hay otras bases. En el caso de la reacción del cloruro de hidrógeno con el agua, el receptor de protones (la base) es el agua.

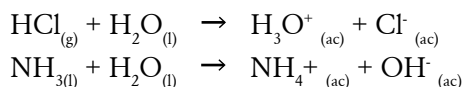


Tabla 1. Fuerza relativa de ácidos y bases comunes de Brönsted - Lowry			
Ácido		Base conjugada	
HClO_4	Ácido perclórico	ClO_4^-	Ion perclorato
HI	Ácido yodhídrico	I^-	Ion yoduro
HBr	Ácido bromhídrico	Br^-	Ion bromuro
HCl	Ácido clorhídrico	Cl^-	Ion cloruro
H_2SO_4	Ácido sulfúrico	HSO_4^-	Ion sulfato ácido
HNO_3	Ácido nítrico	NO_3^-	Ion nitrato
H_3O^+	Ion hidronio	H_2O	Agua
HSO_4^-	Ion sulfato ácido	SO_4^{2-}	Ion sulfato
HF	Ácido fluorhídrico	F^-	Ion fluoruro
HNO_2	Ácido nitroso	NO_2^-	Ion nitrito
HCOOH	Ácido fórmico o ácido metanoico	HCOO^-	Ion formiato
CH_3COOH	Ácido acético	CH_3COO^-	Ion formiato
H_2CO_3	Ácido carbónico	HCO_3^-	Ion carbonato ácido
NH_4^+	Amonio	NH_3	Amoniaco

Incremento de la fuerza ácida

Incremento de la fuerza básica

HCO_3^-	Ion bicarbonato o carbonato ácido	CO_3^{2-}	Ion carbonato
HCN	Ácido cianhídrico	CN^-	Ion cianuro
H_2O	Agua	OH^-	Ion hidróxido
CH_3OH	Metanol	CH_3O^-	Ion metóxido
NH_3	Amoniaco	NH_2^-	Ion amida

Considerando la tabla anterior y tomando los ejemplos que integra, la formación de los pares conjugados ácido-base de Brönsted - Lowry se muestran en la siguiente tabla, en la parte superior de la columna se tiene al ácido y en la parte inferior de cada columna a la base.

Tabla 2. Formación de los pares conjugados acido-base de Brönsted - Lowry

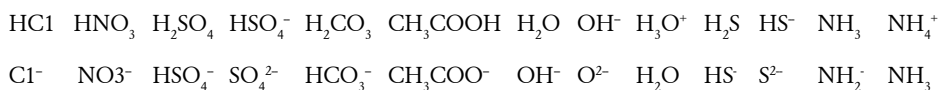


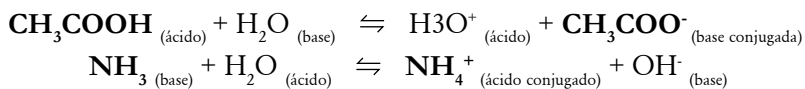
Tabla 3. Reacciones de ácidos de Brönsted - Lowry

HClO_4	+	H_2O	$\rightarrow$	ClO_4^-	H_3O^+
HI	+	H_2O	$\rightarrow$	I^-	H_3O^+
HBr	+	H_2O	$\rightarrow$	Br^-	H_3O^+
HCl	+	H_2O	$\rightarrow$	Cl^-	H_3O^+
H_2SO_4	+	H_2O	$\rightarrow$	HSO_4^-	H_3O^+
HNO_3	+	H_2O	$\rightarrow$	NO_3^-	H_3O^+
H_3O^+	+	H_2O	$\rightarrow$	H_2O	H_3O^+
HSO_4^-	+	H_2O	$\rightarrow$	SO_4^{2-}	H_3O^+
HF	+	H_2O	$\rightarrow$	F^-	H_3O^+
HNO_2	+	H_2O	$\rightarrow$	NO_2^-	H_3O^+
HCOOH	+	H_2O	$\rightarrow$	HCOO^-	H_3O^+

CH ₃ COOH	+	H ₂ O	→	CH ₃ COO ⁻	H ₃ O ⁺
H ₂ CO ₃	+	H ₂ O	→	HCO ₃ ⁻	H ₃ O ⁺
NH ₄ ⁺	+	H ₂ O	→	NH ₃	H ₃ O ⁺
HCO ₃ ⁻	+	H ₂ O	→	CO ₃ ²⁻	H ₃ O ⁺
HCN	+	H ₂ O	→	CN ⁻	H ₃ O ⁺
H ₂ O	+	H ₂ O	→	OH ⁻	H ₃ O ⁺
H ₂ O	+	NH ₃	→	NH ₄ ⁺	OH ⁻
CH ₃ OH	+	H ₂ O	→	CH ₃ O ⁻	H ₃ O ⁺
NH ₃	+	H ₂ O	→	NH ₂ ⁻	H ₃ O ⁺
Al ³⁺	+	H ₂ O	→	Al(OH) ⁺ ₂	H ₃ O ⁺

Reacciones de bases de Brönsted - Lowry

NH ₃	+	H ₂ O	→	OH ⁻	NH ₄ ⁺
CN ⁻	+	H ₂ O	→	OH ⁻	HCN
HCO ₃ ⁻	+	H ₂ O	→	OH ⁻	H ₂ CO ₃
CO ₃ ²⁻	+	H ₂ O	→	OH ⁻	HCO ₃ ⁻
NH ₃	+	C ₂ H ₅ OH	→	C ₂ H ₅ O ⁻	NH ₄ ⁺
OH ⁻	+	NH ₃	→	NH ₂ ⁻	H ₂ O



c) Teoría de ácidos y bases de Gilbert Newton Lewis (1875-1946)

En el año de 1923 Lewis propuso el concepto más general de ácidos y bases y también introdujo el uso de las fórmulas del electrón-punto. De hecho, el empleo de pares electrónicos en la escritura de fórmulas químicas es también la base del modelo ácido-base de Lewis. Según Lewis, las definiciones para ácidos y bases son:

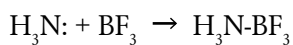
- Un ácido de Lewis es una sustancia capaz de aceptar (y compartir) un par electrónico.
- Un ácido de Lewis es una sustancia capaz de donar (y compartir) un par electrónico.

AlCl_3 (ácido)

NH_3 (base)

Ejemplo de la teoría de Lewis:

El amoníaco se comporta como una base, pues es capaz de ceder un par de electrones al trifluoruro de boro para formar un par ácido-base:



Ácidos de Lewis	Bases de Lewis
H^+	F^-
Li^+	OH^-
Mg^{2+}	O^{2-}
Na^+	Cu^+
K^+	Au^+
Fe^{3+}	H_2O
BF_3	NH_3
AlCl_3	R-NH_2
Ag^+	PO_4^{3-}
SO_2	SO_4^{2-}
SO_3	CN^-
CO_2	Hg^{2+}
SO_3	Cd^{2+}
Ca^{2+}	Hg_2^{2+}

La teoría de Arrhenius se limita solo a soluciones acuosas, mientras que Brönsted-Lowry es independiente del disolvente, y Lewis explica la formación del enlace covalente. Para nuestro estudio nos basaremos en las teorías de Arrhenius y de Brönsted-Lowry.

A continuación, se lista una recopilación de las características de los ácidos y bases.

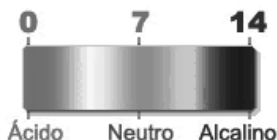
Ácido

- Los que pueden probarse tienen sabor agrio (ej.: jugo de limón).
- Al disolverse en agua aumentan la concentración de H^+ (Arrhenius, 1884).
- Sustancia capaz de donar un H^+ a otra sustancia (Brönsted y Lowry, 1932).
- Sustancia capaz de aceptar un par de electrones. Esta definición amplía el concepto de ácido (Lewis, también en 1932).
- Los ácidos reaccionan con algunos metales desprendiendo hidrógeno.
- Dan coloraciones distintas con algunos compuestos llamados indicadores. Ej.: enrojecen el papel indicador universal o dejan incolora a la fenolftaleína.
- Sus disoluciones acuosas conducen la corriente eléctrica.
- Neutralizan (pierden) sus efectos al reaccionar con las bases.
- Atacan al mármol ($CaCO_3$) y otras rocas carbonatadas desprendiendo CO_2 .
- Son corrosivos para la piel.
- Ej.: ácido cítrico (zumo de limón) o ácido acético (vinagre).

Base

- Las que pueden probarse tienen sabor amargo (ej.: lejía o bicarbonato), sus disoluciones acuosas tienen un tacto jabonoso (suave) y son corrosivas para la piel.
- Al disolverse en agua aumentan la concentración de OH^- (Arrhenius).
- Sustancia capaz de aceptar un H^+ proveniente de otra sustancia (Brönsted y Lowry).
- Sustancia que tiene pares de electrones disponibles (Lewis). Esta definición amplía el concepto de base.
- Producen precipitados en las disoluciones de algunas sales como las de magnesio.

- Dan coloraciones características con los indicadores. Ej.: azulean el papel de tornasol, indicador universal, o enrojecen a la fenolftaleína.
- Sus disoluciones acuosas conducen la corriente eléctrica.
- Neutralizan (pierden) sus efectos al reaccionar con los ácidos.
- Ej.: amoníaco, sosa cáustica, lejía.



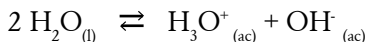
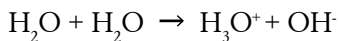
Fuerza relativa de ácidos y bases

Un gran número de sustancias, tales como el cloruro de sodio, se disuelven en agua produciendo soluciones que conducen la corriente eléctrica: sustancias “electrólitos”. Las sustancias (por ejemplo, el azúcar) que no conducen la electricidad se denominan sustancias “no electrólitos”.

Las soluciones electrolíticas (fuertes o débiles según su grado de formación de iones), contienen iones y estos son los que realizan la conducción de la corriente eléctrica.

El proceso de la formación de iones se conoce como “ionización” o “disociación”.

El agua (no electrólitos), sin embargo, se autoioniza o disocia muy débilmente:



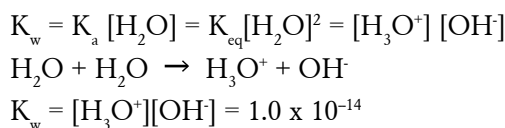
Se refleja en el valor de la constante de equilibrio a 25 °C: $K_w = [\text{H}^+] [\text{OH}^-] = 1.0 \times 10^{-14}$

Donde la $[\text{H}_3\text{O}^+]$ = molaridad del ion hidrógeno o hidronio,
 y $[\text{OH}^-]$ = molaridad del ion hidróxido,
 donde $[\text{H}_3\text{O}^+] = 1 \times 10^{-7} \text{ mol/litro} = [\text{OH}^-]$

El agua pura se ioniza o disocia en cantidades iguales de H_3O^+ y OH^- , por lo que sus molaridades son iguales: $[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-]$

Esta K_{eq} se llama “de producto iónico del agua” y es similar a las otras constantes de equilibrio que ya se han visto.

La concentración del agua líquida no aparece en la expresión de dicha constante, pues se encuentra en su estado estándar y su actividad es la unidad.

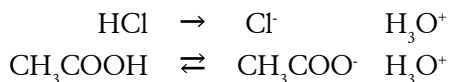


$[\text{H}_3\text{O}^+]$ representa el ion hidronio. Se piensa que la estructura real del ion hidrógeno en solución es H_9O_4^+ . No obstante, para mayor facilidad, el ion hidrógeno se representará mediante H^+ , lo cual no afectará el estudio de los conceptos de equilibrio de ácidos y bases.

Las soluciones acuosas del ácido clorhídrico, HCl , y acético, HOAc , conducen la electricidad.

HCl , un ácido fuerte $\rightarrow$ es mejor conductor de electricidad que $\rightarrow \text{HOAc}$, un ácido débil.

El comportamiento de ambos ácidos se puede representar mediante las ecuaciones químicas

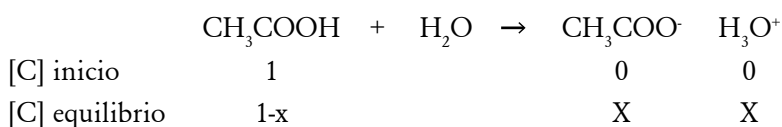
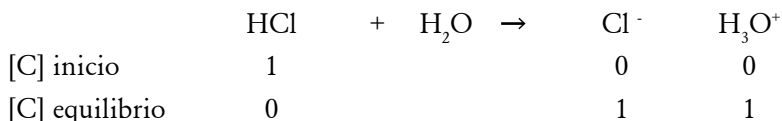


Las dos muestran la formación de iones y, más específicamente, la formación del ion H^+ (H_3O^+).

La ionización (o disociación) del HCl es completa, la del HOAc no lo es.

De hecho, se llega a un equilibrio en ambas reacciones, pero el grado de ionización del HCl es mucho mayor que el de HOAc.

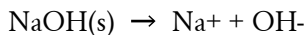
Las soluciones acuosas de HCl contienen, esencialmente, solo H^+ , Cl^- y H_2O , sin HCl no ionizado. La solución acuosa de HOAc contiene H^+ , OAc^- , H_2O y HOAc no ionizado.



Según Arrhenius dependería de la mayor o menor tendencia a ceder iones H^+ y OH^- , respectivamente, en disolución acuosa. Según la teoría de Brönsted y Lowry, la fuerza relativa de los ácidos y de las bases depende de su mayor o menor tendencia a ceder o aceptar iones H^+ .

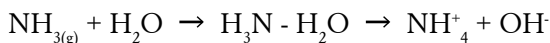
Las disoluciones de los ácidos y bases son equilibrios químicos para los que los valores de sus constantes de equilibrio K_a y K_b (constantes de disociación para un ácido y una base) representan una medida cuantitativa de su fortaleza.

Este criterio se basa en las mediciones experimentales del grado de ionización. En las soluciones de bases como NaOH y el NH_3 , el comportamiento de las bases en solución acuosa se puede representar como sigue:



La concentración del ion $[\text{H}^+]$ o $[\text{OH}^-]$, expresadas en moles por litro $[\text{H}^+]$, es una medida de la “acidez” o “basicidad” de una solución.

Las soluciones de bases como NaOH y el NH_3 , El comportamiento de las bases en solución acuosa se puede representar como sigue:



En ambos casos se forma el ion hidróxido, OH^- . El grado de ionización es mayor en el caso del NaOH , una base “fuerte”, mientras que NH_3 resulta una base “débil”.

La concentración del ion $[\text{H}^+]$ o $[\text{OH}^-]$, expresadas en moles por litro, $[\text{H}^+]$, es una medida de la “acidez” o “basicidad” de una solución.

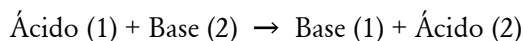
En agua pura, tanto la acidez como la basicidad son $= 1.0 \times 10^{-7}$ mol/litro, a 25°C .

En ácidos y bases fuertes, la acidez o basicidad se puede calcular basándose en la cantidad de ácido o base que se agrega al agua. En estas soluciones, los ácidos y las bases se disocian por completo y no quedan moléculas no disociadas de ácido o base. En la tabla 1 se dan algunos ejemplos de ácidos y bases fuertes.

Cuadro 1. Disociación de ácidos y bases fuertes

Ácido	Ecuación de disociación	Base	Ecuación de disociación
Nítrico	$\text{HNO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{NO}_3^-$	Hidróxido de litio	$\text{LiOH} \rightarrow \text{Li}^+ + \text{OH}^-$
Clorhídrico	$\text{HCl} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$	Hidróxido de sodio	$\text{NaOH} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^-$
Sulfúrico	$\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 2 \text{H}^+ + \text{SO}_4^{2-}$	Hidróxido de potasio	$\text{KOH} \rightarrow \text{K}^+ + \text{OH}^-$
Perclórico	$\text{HClO}_4 \rightarrow \text{H}^+ + \text{ClO}_4^-$	Hidróxido de calcio	$\text{Ca(OH)}_2 \rightarrow \text{Ca}^{2+} + 2\text{OH}^-$
Clórico	$\text{HClO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{ClO}_3^-$	Hidróxido de magnesio	$\text{Mg(OH)}_2 \rightarrow \text{Mg}^{2+} + 2\text{OH}^-$

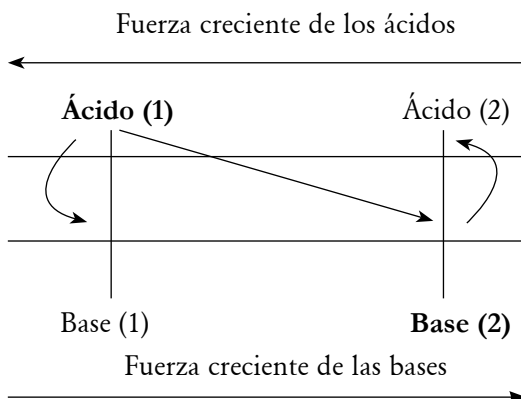
Consideremos el equilibrio ácido-base,



Si está desplazado hacia la derecha, esto significa que el ácido (1) puede reaccionar con base (2) y que ácido (2) no puede reaccionar con la base (1). Por tanto, se puede afirmar que ácido (1), es más fuerte que el ácido (2).

Si se requiere comparar la fuerza relativa de las bases, se puede observar que base (2) puede reaccionar con ácido (1), pero base (1) no puede reaccionar con ácido (2), por lo que se puede decir que la base (2) es más fuerte que la base (1).

La comparación cualitativa de las fuerzas relativas de los ácidos y de las bases puede hacerse representándolos sobre ejes:



Este esquema permite observar que al ácido (1), más fuerte, le corresponde la base conjugada más débil, base (1). De la misma manera, a la base (2) más fuerte, le corresponde el ácido más débil, el ácido (2).

De manera general, tanto más fuerte es un ácido cuanto más débil es su base conjugada y recíprocamente.

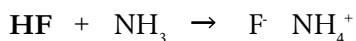
Es importante hacer hincapié en que puede ocurrir que una sustancia actúe como ácido fuerte frente a otra, y en cambio lo haga como ácido débil frente a otra tercera. Por ello, hay que tomar una sustancia como referencia, que va a ser el agua.

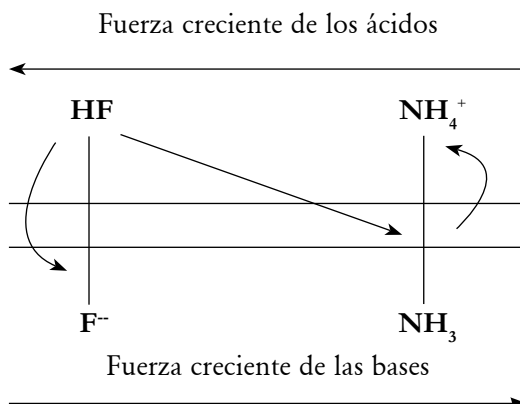
Ejemplo:

Se sabe que el ácido fluorhídrico (HF) reacciona con el amoníaco (NH₃). Comparar las fuerzas relativas de los ácidos y las de las bases en una disolución que contenga estas dos especies.

Respuesta:

La reacción ácido-base se escribe





La base conjugada del ácido fluorhídrico es el ion fluoruro F^- , el ácido conjugado del amoníaco es el ion amonio NH_4^+

Se puede decir que:

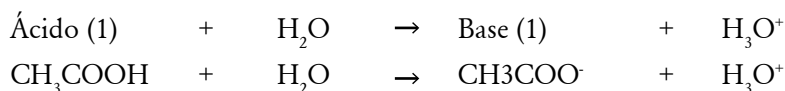
HF es un ácido más fuerte que NH_4^+

NH_3 es una base más fuerte que F^-

Constantes de ácidos y bases

Clasificación general de los ácidos por orden de fuerza

El razonamiento anterior permite comparar las fuerzas relativas de dos ácidos o de sus bases conjugadas. Es importante disponer de un medio más general que permita clasificar los ácidos por orden de fuerza. Una manera sencilla de resolver este problema consiste en comparar los ácidos por la cuantitatividad de su reacción con una base de referencia convenientemente seleccionada. La base indicada para desempeñar este papel es el agua misma. Se comparan las fuerzas de los ácidos a partir de los valores de las constantes de las reacciones del tipo:



La ley de acción de masas permite calcular la constante de este equilibrio.

$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}][\text{H}_2\text{O}]}$$

Las constantes generales de los diferentes equilibrios se ponen en la forma

$$K = \frac{[\text{Base}_{(1)}][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{Ácido}_{(1)}][\text{H}_2\text{O}]}$$

Se puede observar que para las disoluciones diluidas (las concentraciones de solutos son menores que 1 M). La actividad del agua permanece prácticamente constante, la concentración de H₂O es siempre la misma (ya que su molaridad M = 55.5). Por consiguiente, es posible escribir,

$$K = \frac{[\text{Base}_{(1)}][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{Ácido}_{(1)}]} = K'[\text{H}_2\text{O}] = K_a$$

con lo que se obtiene la que denominaremos constante de acidez, K_a.

$$K_a = \frac{[\text{Base}_{(1)}][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{Ácido}_{(1)}]}$$

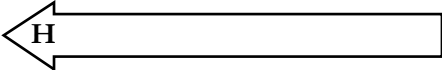
La K_a del ácido acético entonces quedará como sigue:

$$K_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

Esta nueva constante se denomina “constante de acidez del par ácido₁/base₁”. Por razones de comodidad, con frecuencia se utiliza la magnitud pK_a definida como logaritmo de K_a:

$$\text{pK}_a = -\log K_a$$

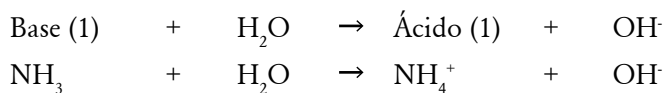
Los ácidos son tanto más fuertes cuanto más grande sea el valor de K_a o más pequeño el de pK_a. Para clasificar los ácidos por orden de fuerza creciente, se colocan sobre un eje orientado de acuerdo con sus correspondientes valores pK_a como a continuación se indica con unos ejemplos:



	H_3O^+	HF	CH_3COOH	H_2S	HCN	HSbO_2
pKa	0	3.45	4.75	7.0	9.2	11.0
	H_2O	F^-	CH_3COO^-	HS^-	CN^-	SbO_2^-

Clasificación general de las bases por orden de fuerza

Si se elige al agua como ácido de referencia es posible comparar la fuerza de las bases utilizando los valores de las constantes de reacción con el agua, de acuerdo con el equilibrio:



caracterizado por la constante

$$K = \frac{[\text{Ácido}_{(1)}][\text{OH}^-]}{[\text{Base}_{(1)}][\text{H}_2\text{O}]}$$

como anteriormente, en disoluciones diluidas, $[\text{H}_2\text{O}] = \text{Cte.}$; por tanto se tiene

$$K = \frac{[\text{Ácido}_{(1)}][\text{OH}^-]}{[\text{Base}_{(1)}]} = K'[\text{H}_2\text{O}] = K_b$$

quedando de la siguiente forma:

$$K_b = \frac{[\text{Ácido}_{(1)}][\text{OH}^-]}{[\text{Base}_{(1)}]}$$

Para el amoníaco, base de Brönsted, se puede hacer lo mismo, hasta obtener la que denominaremos constante de basicidad, K_b .

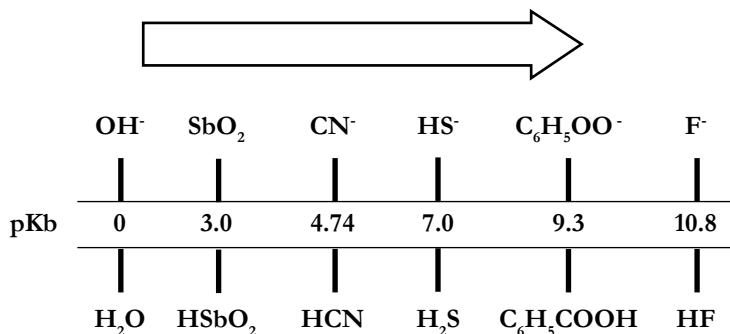
$$K_b = \frac{[\text{NH}_4^+][\text{OH}^-]}{[\text{NH}_3]}$$

Con esta constante también se define la magnitud

$$\text{pKb} = -\log K_b$$

Las bases son tanto más fuertes cuanto más grande sea el valor de K_b o más pequeño el de pKb .

En forma idéntica al caso de los ácidos, la clasificación de las bases, por orden de fuerza decreciente, se puede lograr mediante su colocación de acuerdo con sus correspondientes valores de pKb . Se puede construir la escala siguiente:



Los valores de K_a y K_b mucho mayores que la unidad constituyen concentraciones de las formas iónicas grandes y valores mucho menores que la unidad, lo contrario (pequeña disociación).

Teóricamente los ácidos y bases fuertes están totalmente disociados en disoluciones diluidas, pero no se puede determinar con exactitud los valores de K_a y K_b por el efecto nivelador del agua. Por ejemplo, el HClO_4 es un ácido más fuerte que el HCl , ambos están completamente disociados en el agua y parece, por lo tanto, que tienen la misma fuerza. A este fenómeno se le denomina efecto nivelador del disolvente. En agua la fuerza de ambos ácidos se reduce a la del ácido $\text{H}_3\text{O}^+_{(\text{ac})}$.

Los ácidos y bases débiles están disociados parcialmente y en el equilibrio coexisten las formas iónicas y moleculares.

En los ácidos y bases débiles se define el “grado de disociación α ” como la fracción de moléculas disociadas inicialmente del ácido o de la base que se puede expresar en tanto por cien.

El grado de disociación α puede apoyar la diferenciación entre especies fuertes y débiles
Cuanto más pequeño sea el α , más débil será el ácido o la base
Los ácidos y bases fuertes poseen $\alpha = 100\%$ o $\alpha = 1$

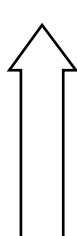
$$\alpha = \frac{n^{\circ} \text{ demoles ionizados}}{n^{\circ} \text{ demoles totales}}$$

A través de los valores de K_a pueden establecer una clasificación aproximada de los ácidos según:

Valor de K_a	Fuerza	
$K_a > 55.5$	Fuerte	$\text{pH} = -\log [H^+]$
$55.5 > K_a > 1.0 \times 10^{-4}$	Intermedio	$\text{pH} = \frac{\text{p}K_a - \log[\text{Ac}]}{2}$
$1.0 \times 10^{-4} > K_a > 1.0 \times 10^{-14}$	Débil	
$K_a < 1.0 \times 10^{-14}$	Muy débil	

En este sentido pueden citarse en la siguiente tabla los ácidos fuertes.

Tabla 4. Fuerza relativa de ácidos fuertes



Ácido	Fórmula	Base conjugada
Perclórico	HClO_4	ClO_4^-
Yodhídrico	HI	I^-
Bromhídrico	HBr	Br^-

Sulfúrico	H ₂ SO ₄	HSO ₄ ⁻
Clorhídrico	HCl	Cl ⁻
Nítrico	HNO ₃	NO ₃ ⁻
Clórico	HClO ₃	ClO ₃ ⁻

Bases fuertes: se disocian al 100%, donan todos sus OH⁻. Son las bases de los metales alcalinos y alcalinotérreos como NaOH, KOH, Ba(OH)₂, Ca(OH)₂. Kb = ∞

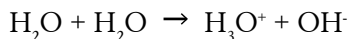
$$\text{pH} = 14 + \log [\text{OH}^-]$$

Bases débiles: No se disocian completamente.

$$\text{pH} = 7 + \frac{1}{2} pK_b + \frac{1}{2} \log [B]$$

Producto iónico del agua

La fuerza del ácido H₂O puede determinarse mediante el valor de la constante de la reacción:



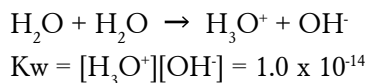
La constante del equilibrio se escribe:

$$K = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]^2} = 3.2 \times 10^{-18}$$

$$[\text{H}_2\text{O}] = \frac{1.000}{18} = 55.55 \text{ mol} / \text{l}$$

y puesto que la concentración del agua sin disociar puede considerarse prácticamente constante, se puede escribir:

$$K [\text{H}_2\text{O}]^2 [\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]$$

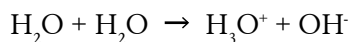


Esta constante particular, $K[\text{H}_2\text{O}]^2$, se llama K_i o producto iónico del agua (K_w) cuyo valor es bien conocido. A 25 °C se tiene $K_i = 1.0 \times 10^{-14.0}$

También se define la magnitud $\text{p}K_i = -\log K_i = 14.0$

El valor de $\text{p}K_i$ permite caracterizar la fuerza del ácido H_2O

De la misma manera, si se quiere conocer la fuerza de la base H_2O , se examina el equilibrio de su reacción con el ácido de referencia H_2O :



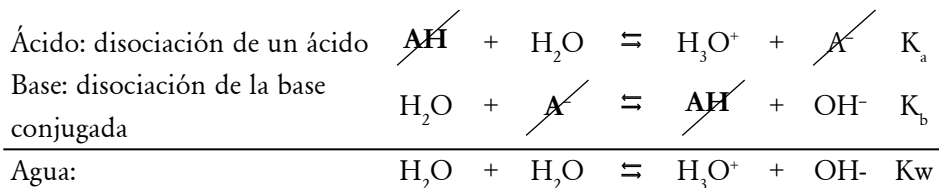
Este equilibrio es idéntico al anterior por tanto $\text{p}K_i$ permite también caracterizar la fuerza del agua como base.

Relación entre las constantes de acidez y de la basicidad

- Escala general de acidez

La relación entre los iones H_3O^+ y OH^- no solo se cumple en el agua, sino en cualquier disolución acuosa de un ácido y una base, y permite relacionar también los valores de las constantes K_a (disociación de un ácido) y K_b (disociación de la base conjugada) en cualquier par ácido-base conjugado.

Sea AH un ácido monoprótico débil y su base conjugada A^- .



Revisemos matemáticamente el planteamiento, para los pares ácido-base conjugados los valores de K_a no son independientes de los de K_b .

Si definimos:

$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]} \quad K_b = \frac{[HA][OH^-]}{[A^-]}$$

Relación entre la constante de acidez de un ácido y la constante de basicidad de su base conjugada.

$$K_b = \frac{K_w}{K_a}$$

$$pK_b = 14 - pK_a$$

Si ahora realizamos una operación matemática consistente en multiplicar K_a por K_b tendremos:

$$K_a \cdot K_b = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]} \cdot \frac{[HA][OH^-]}{[A^-]}$$

donde se puede ver que los términos se cancelan

$$K_a \cdot K_b = [H^+][OH^-]$$

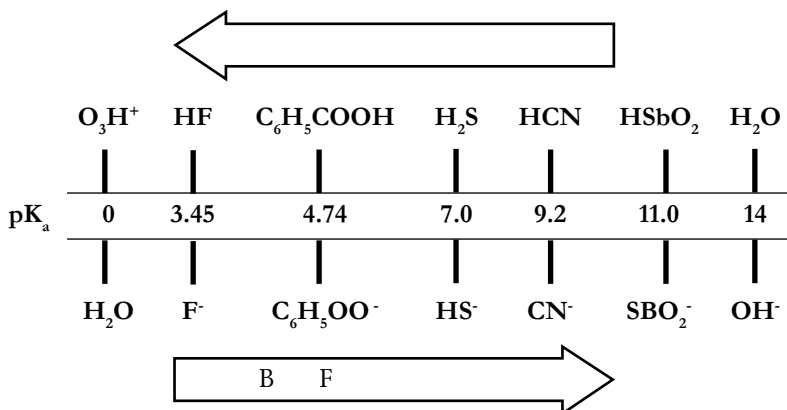
Observamos que el producto de la constante de acidez por la de basicidad, de un mismo par ácido-base, es igual al producto iónico del agua:

$$K_a \cdot K_b = K_w = 10^{-14}$$

$$pK_a + pK_b = pK_i \text{ o } pK_w = 14$$

Esta relación permite calcular K_a conocido K_b , o viceversa, de ahí que en las tablas de fuerza relativa de pares ácido-base conjugados solamente se pone normalmente el de K_a .

Esta última relación, válida para cualquier par ácido-base, permite hacer coincidir la escala de acidez con la de basicidad antes definida; la correspondencia de las dos escalas se muestra en el esquema siguiente:



De hecho, las dos escalas pueden reducirse a una sola, graduada, en unidades de pK_a. La fuerza de los ácidos crece hacia la izquierda y la de las bases hacia la derecha.

Constantes de disociación para algunos ácidos

Nota: Una K_a “muy grande” indica un ácido fuerte.

Ácido	Fórmula	Base conjugada	K _a
Perclórico	HClO ₄	ClO ₄ ⁻	Muy grande
Yodhídrico	HI	I ⁻	Muy grande
Bromhídrico	HBr	Br ⁻	Muy grande
Clorhídrico	HCl	Cl ⁻	Muy grande
Nítrico	HNO ₃	NO ₃ ⁻	Muy grande
Sulfúrico	H ₂ SO ₄	HSO ₄ ⁻	Muy grande
Catión hidronio	H ₃ O ⁺	H ₂ O	1.0
Yódico	HIO ₃	IO ₃ ⁻	1.7 x 10 ⁻¹
Oxálico	H ₂ C ₂ O ₄	HC ₂ O ₄ ⁻	5.9 x 10 ⁻²
Sulfuroso	H ₂ SO ₃	HSO ₃ ⁻	1.,5 x 10 ⁻²
Anión bisulfato	HSO ₄ ⁻	SO ₄ ²⁻	1.2 x 10 ⁻²
Cloroso	HClO ₂	ClO ₂ ⁻	1.1 x 10 ⁻²

(Orto)fosfórico	H_3PO_4	H_2PO_4^-	7.5×10^{-3}
Cloroacético	ClCH_2COOH	$\text{ClCH}_2\text{COO}^-$	1.4×10^{-3}
Cítrico	$\text{H}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$	$\text{H}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^-$	7.1×10^{-4}
Nitroso	HNO_2	NO_2^-	4.6×10^{-4}
Fluorhídrico	HF	F^-	3.5×10^{-4}
Fórmico	HCOOH	HCOO^-	1.8×10^{-4}
Benzoico	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^-$	6.5×10^{-5}
Acético	CH_3COOH	CH_3COO^-	1.8×10^{-5}
Carbónico	H_2CO_3	HCO_3^-	4.3×10^{-7}
Anión bisulfito	HSO_3^-	SO_3^{2-}	1.0×10^{-7}
Sulfhídrico	H_2S	HS^-	9.1×10^{-8}
Hipocloroso	HClO	ClO^-	3.0×10^{-8}
Anión dihidrogenofosfato	H_2PO_4^-	HPO_4^{2-}	6.2×10^{-8}
Bórico	H_3BO_3	H_2BO_3^-	7.3×10^{-10}
Catión amonio	NH_4^+	NH_3	5.6×10^{-10}
Cianhídrico	HCN	CN^-	4.9×10^{-10}
Fenol	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	1.3×10^{-10}
Anión bicarbonato	HCO_3^-	CO_3^{2-}	5.6×10^{-11}
Peróxido de hidrógeno	H_2O_2	HO_2^-	2.4×10^{-12}
Anión monohidrogenofosfato	HPO_4^{2-}	PO_4^{3-}	2.2×10^{-13}
Agua	H_2O	OH^-	1.0×10^{-14}

Se llaman ácidos monopróticos (HClO_4 , HI , HBr , HCl , HNO_3) los ácidos que solo tienen un átomo de hidrógeno, de forma que en disolución desprenden un protón. Un mol de ácido en disolución produce un mol de H_3O^+ .

Se llaman ácidos bipróticos (H_2SO_4) a los ácidos que en disolución acuosa producen dos moles de H_3O^+ .

En general se llaman ácidos polipróticos (H_2SO_4 , H_3PO_4 , H_3BO_3 , etcétera) a los ácidos que contienen más de un átomo de hidrógeno.

Constantes de disociación para algunas bases

Nota: Una K_b “muy grande” indica una base fuerte.

Base	Fórmula	Ácido conjugado	K_b
Hidróxido sódico	NaOH	Na^+	Muy grande
Hidróxido potásico	KOH	K^+	Muy grande
Hidróxido de litio	LiOH	Li^+	Muy grande
Hidróxido de rubidio	RbOH	Rb^+	Muy grande
Hidróxido de cesio	CsOH	Cs^+	Muy grande
Hidróxido de magnesio	$\text{Mg}(\text{OH})_2$	Mg^{2+}	Muy grande
Hidróxido de calcio	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Ca^{2+}	Muy grande
Hidróxido de estroncio	$\text{Sr}(\text{OH})_2$	Sr^{2+}	Muy grande
Hidróxido de bario	$\text{Ba}(\text{OH})_2$	Ba^{2+}	Muy grande
Etilamina	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_3^+$	4.3×10^{-4}
Metilamina	CH_3NH_2	CH_3NH_3^+	4.2×10^{-4}
Amoníaco	NH_3	NH_4^+	1.8×10^{-5}
Hidroxilamina	HONH_2	HONH_3^+	9.1×10^{-9}
Piridina	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$	$\text{C}_5\text{H}_5\text{NH}^+$	1.5×10^{-9}
Anilina	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_3^+$	7.4×10^{-10}
Agua	H_2O	H^+	1.0×10^{-14}

Concepto y escala de pH

Se dice que un ácido es fuerte cuando se disocia totalmente cediendo cuantitativamente su protón al agua. La base conjugada de tal ácido es infinitamente débil ya que no tiene ninguna tendencia a fijar el protón. La reacción se escribe:



Una base es fuerte cuando fija cuantitativamente el protón liberado por el agua. Su ácido conjugado es infinitamente débil ya que no tiene ninguna tendencia a ceder el protón. La reacción se escribe:



Fijemos el límite máximo de concentración de las disoluciones diluidas en 1 M de soluto. Ya que el producto iónico del agua es $[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-] = 1.0 \times 10^{-14}$, una disolución 1 M de un ácido fuerte tiene las concentraciones siguientes:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 1\text{M} \quad [\text{OH}^-] = 1.0 \times 10^{-14}$$

Por lo contrario, una disolución 1 M de una base fuerte tiene las siguientes características:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 1.0 \times 10^{-14} \quad [\text{OH}^-] = 1\text{M}$$

Para el agua pura, la concentración de H_3O^+ es igual a la de OH^- ; por tanto, se tiene:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-] = (1.0 \times 10^{-14})^{1/2} = 1.0 \times 10^{-7}\text{M}$$

Estos ejemplos muestran que la concentración de $[\text{H}_3\text{O}^+]$ en agua varía en un dominio extendido de concentraciones.

$$\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+]$$

$$\text{pH} = \log \frac{1}{[\text{H}_3\text{O}^+]}$$

Nota: la concentración es comúnmente abreviada usando logaritmo, por consiguiente $[\text{H}_3\text{O}^+] =$ concentración de ion de hidrógeno. Cuando se mide el pH, $[\text{H}^+]$ es una unidad de moles de H^+ por litro de solución (concentración molar, mol/L).

Tabla 5. Criterios para la determinación de la acidez o basicidad de soluciones

Ácido (mol/L)	Base (mol/L)	Neutra (mol/L)
$[\text{H}_3\text{O}^+] > [\text{OH}^-]$	$[\text{H}_3\text{O}^+] < [\text{OH}^-]$	$[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-]$
$[\text{H}_3\text{O}^+] > 1 \times 10^{-7}$	$[\text{OH}^-] > 1 \times 10^{-7}$	$[\text{OH}^-] = 1 \times 10^{-7}$
$[\text{OH}^-] < 1 \times 10^{-7}$	$[\text{H}_3\text{O}^+] < 1 \times 10^{-7}$	$[\text{H}_3\text{O}^+] = 1 \times 10^{-7}$
$\text{pH} < 7$	$\text{pH} > 7$	$\text{pH} = 7$
$\text{pOH} > 7$	$\text{pOH} < 7$	$\text{pOH} = 7$

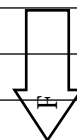
Las disoluciones ácidas tienen una $[\text{H}_3\text{O}^+]$ mayor que la del agua pura ($[\text{H}_3\text{O}^+]$ Agua = 1.0×10^{-7} M) y por lo tanto tendrán un $\text{pH} < 7$ ($\text{pOH} > 7$). Las disoluciones básicas, por el contrario, tienen una $[\text{H}_3\text{O}^+]$ menor que la del agua pura ($[\text{H}_3\text{O}^+]$ Agua = 1.0×10^{-7} M) y tendrán un $\text{pH} > 7$ ($\text{pOH} < 7$). El agua destilada tiene $\text{pH} = \text{pOH} = 7$ o $[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{OH}^-] = 1.0 \times 10^{-7}$ M (disolución neutra). Como la escala de pH es logarítmica, la variación de pH en una unidad es igual a una variación de la $[\text{H}_3\text{O}^+]$ diez veces mayor. En otras palabras, mientras el pH varía en progresión aritmética, la $[\text{H}_3\text{O}^+]$ lo hace en progresión geométrica.

Se tienen las correspondencias siguientes entre la actividad de $[\text{H}_3\text{O}^+]$ y el pH:

Cuadro 2. Relaciones entre el $[\text{H}_3\text{O}^+]$, $[\text{OH}^-]$, pH y el pOH.

$[\text{H}_3\text{O}^+]$	$[\text{OH}^-]$	pH	pOH
1.0	1.0×10^{-14}	0	14
1.0×10^{-1}	1.0×10^{-13}	1	13
1.0×10^{-2}	1.0×10^{-12}	2	12
1.0×10^{-3}	1.0×10^{-11}	3	11
1.0×10^{-4}	1.0×10^{-10}	4	10
1.0×10^{-5}	1.0×10^{-9}	5	9
1.0×10^{-6}	1.0×10^{-8}	6	8
1.0×10^{-7}	1.0×10^{-7}	7	7 NEUTRO

1.0×10^{-8}		1.0×10^{-6}	8	6
1.0×10^{-9}		1.0×10^{-5}	9	5
1.0×10^{-10}		1.0×10^{-4}	10	4
1.0×10^{-12}		1.0×10^{-3}	11	3
1.0×10^{-12}		1.0×10^{-2}	12	2
1.0×10^{-13}		1.0×10^{-1}	13	1
1.0×10^{-14}		1.0	14	0



Es importante considerar que una disolución ideal de un ácido fuerte 1 M tiene un pH = 0 y una actividad de H_3O^+ de 1; el agua pura un pH = 7 y una actividad de H_3O^+ de 1.0×10^{-7} y una disolución ideal de una base fuerte 1 M tiene un pH = 14 y una actividad de H_3O^+ de 1.0×10^{-14} .

De acuerdo con la figura 1, una disolución es ácida cuando su pH es menor que siete y es básica cuando su pH es mayor que siete. Cuando una disolución acuosa tiene un pH igual a siete, se dice que es neutra.

En la práctica pueden prepararse disoluciones de ácidos o de bases de concentraciones superiores a 1 M, dichas disoluciones tendrán $\text{pH} < 0$ y $\text{pH} > 14$, respectivamente. El dominio de pH accesible en agua se extiende aproximadamente de -1 a 15.

Sin embargo, la escala relativa a las disoluciones diluidas ($C_0 < 1\text{M}$), se extiende de $0 < \text{pH} < 14$.

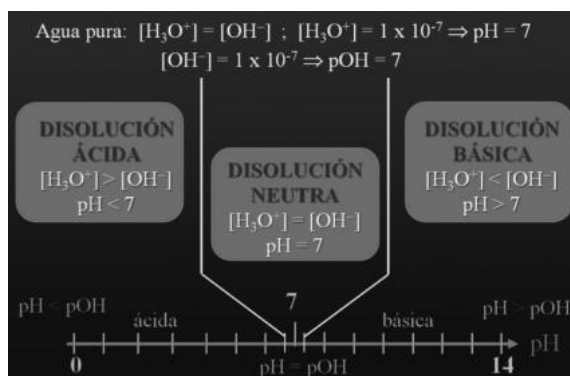


Figura 1. Criterios para la determinación de soluciones ácidas y básicas.

Predicción de las reacciones ácido-base

Consideremos dos disoluciones: D₁ y D₂, la primera contiene el par ácido₁/base₁ en cantidades tales que [ácido₁] = [base₁], la segunda tiene el par ácido₂/base₂ también en actividades iguales. La constante de acidez de cada par se expresa:

$$K_{a_1} = \frac{[base_1][H_3O^+]}{[ácido_1]} \quad \text{y} \quad K_{a_2} = \frac{[base_2][H_3O^+]}{[ácido_2]}$$

Tomando el cologaritmo de cada miembro y despejando pH, se obtienen las dos relaciones:

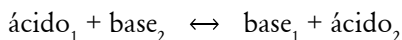
$$pH_1 = pK_{a_1} + \log \frac{[base_1]}{[ácido_1]}$$

y

$$pH_2 = pK_{a_2} + \log \frac{[base_2]}{[ácido_2]}$$

Mezclamos volúmenes de las disoluciones D1 y D2, tales que las cantidades de ácidos y de bases presentes sean equivalentes.

Se establece el equilibrio siguiente:



Supongamos que las dos disoluciones tengan el mismo valor de pH inicial. Esta condición implica pK_{a1} = pK_{a2}. La mezcla de las dos disoluciones no puede conducir a una modificación de las relaciones de las concentraciones [base₁]/[ácido₁] y [base₂]/[ácido₂].

Además, ya que se mezclan cantidades equivalentes, se tiene:

$$[ácido_1] = [base_2] = [base_1] = [ácido_2]$$

por lo tanto, la constante K del equilibrio (1) es igual a la unidad. En este caso, se dice que el equilibrio no está desplazado ni hacia la derecha, ni hacia la izquierda.

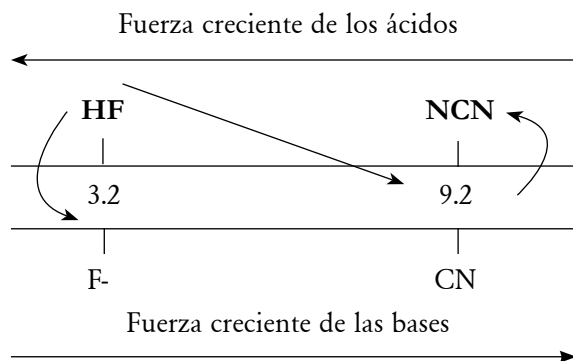
Observación: si se hubieran mezclado disoluciones que contengan el ácido de un par (D_1) y la base del otro par (D_2), en cantidades equivalentes se lograría un equilibrio tal que se verifique la relación (2). Esto implica una reacción entre el ácido y la base que se detiene cuando 50% de cada uno ha reaccionado. Por esta razón se dice que el equilibrio no está desplazado hacia ningún lado.

Supongamos ahora que se tenga inicialmente $pH_1 < pH_2$. Esta condición implica $pK_{a1} < pK_{a2}$. Al mezclar, el pH final, que se logra cuando se ha establecido el equilibrio, debe tener un valor intermedio entre pH_1 y pH_2 . Para que esto ocurra deberá aumentar el pH de D_1 y el pH de D_2 deberá disminuir hasta que ambos hayan alcanzado el mismo valor. Esto solo se producirá si cambian las proporciones de las concentraciones de los ácidos y bases considerados, esto es: las concentraciones de $[base_1]$ y $[ácido_2]$ deben aumentar y las de $[base_2]$ y $[ácido_1]$ disminuir. Estas variaciones equivalen a que el equilibrio 1 se desplace a la derecha; en este caso se dice que el ácido1 reacciona con (o neutraliza a) la base₂. De igual forma, si se tiene $pH_1 > pH_2$ entonces también ocurre que $pK_{a1} > pK_{a2}$, por lo tanto se deduce que el equilibrio 1 se desplaza a la izquierda cuando se mezclan las dos disoluciones, en este caso se dice que el ácido2 reacciona con la base₁.

Ya que los valores de constantes de acidez de los pares ácido-base se dan en tablas, y que estos pueden sustituirse por los de pH de las disoluciones cuando $[ácido] = [base]$ (y así determinarse en qué sentido se desplaza un equilibrio dado), es posible predecir rápidamente si una reacción ácido-base es factible o no.

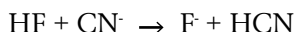
Para esto, es cómodo colocar los pares ácido-base sobre una escala de pH en los valores correspondientes a sus respectivos pKa. Los ácidos suelen colocarse arriba del eje y las bases abajo. Cualquier equilibrio ácido-base se desplaza a la derecha si el ácido está colocado a la izquierda de la base. Por tanto, se dice que un ácido puede reaccionar con cualquier base situada a su derecha y viceversa.

Ejemplo: predecir si el ácido fluorhídrico puede reaccionar con el cianuro. pK_a HF/F⁻ = 3.2 pK_a HCN/CN⁻ = 9.2 pK_a



Entre mayor es la diferencia de pKas más cuantitativa es la reacción.

El esquema nos permite concluir que el equilibrio



está desplazado hacia la derecha, por lo tanto, el ácido fluorhídrico puede reaccionar con la base cianuro. También para la predicción de las reacciones ácido-base se puede utilizar la regla nemotécnica de la “N”, (equivalente a lo empleado en reacciones REDOX).

Se puede ver claramente que no existe una diferencia entre la escala de pH y la escala general de acidez definida anteriormente.

Cuantitatividad de la reacción ácido-base

La constante del equilibrio (1) se escribe:

$$K = \frac{[\text{base}_1][\text{ácido}_2]}{[\text{ácido}_1][\text{base}_2]}$$

El valor de K permite determinar en qué sentido está desplazado el equilibrio:

- Si se tiene $K > 1$ ($\text{pK} < 0$), el equilibrio está desplazado hacia la derecha. Las cantidades formadas de base_1 y de ácido_2 son tanto más grandes cuanto más grande sea el valor de K. También se dice que la reacción entre ácido_1 y base_2 es tanto más cuantitativa cuanto más grande sea el valor de K.

- Si se tiene $0 < K < 1$ ($pK > 0$), el equilibrio está desplazado hacia la izquierda, lo que significa que la reacción entre ácido₂ y base₁ es tanto más cuantitativa cuanto más pequeño sea el valor de K. Por lo contrario, la reacción entre el ácido₁ y la base₂ es tanto menos cuantitativa cuanto más grande sea el valor de K.

La constante se calcula fácilmente cuando se conocen las constantes de acidez de cada par ácido-base involucrado.

$$K_r = \frac{K_{a_1}}{K_{a_2}}$$

$$pK_r = pK_{a_1} - pK_{a_2}$$

El equilibrio (1) está tanto más desplazado hacia la derecha cuanto más grande sea la distancia que separa los dos pares ácido-base sobre la escala de pH.

Los resultados pueden resumirse en la tabla siguiente:

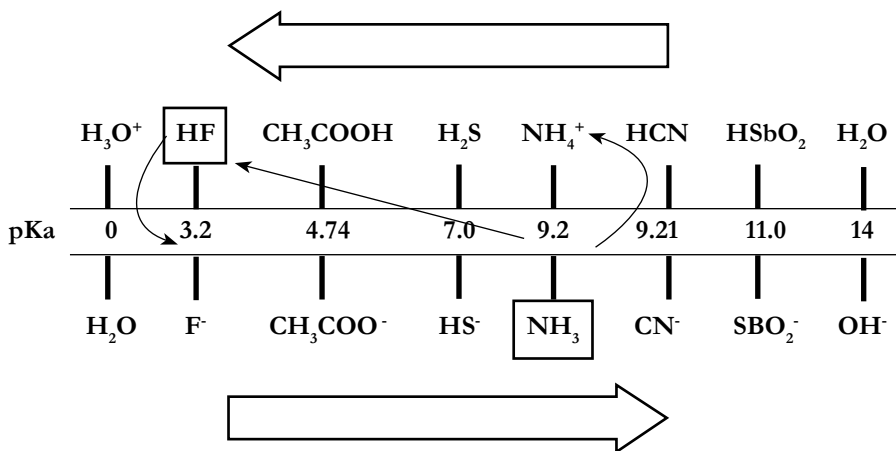
Valor de la Ka	pK	Valor relativo de fuerza	Desplazamiento del equilibrio $a_1 + b_2 \quad b_1 + a_2$	Cuantitatividad de la reacción $a_1 + b_2$	Observaciones
$0 < x < 1$	Positivo	$pK_{a_1} > pK_{a_2}$	Izquierda	Menor del 50%	Cuantitatividad de la reacción inversa + 50%
$K_a = 1$	Nulo	$pK_{a_1} = pK_{a_2}$	Equilibrio	~50%	No predomina ninguna reacción
$K_a > 1$	Negativo	$pK_{a_1} < pK_{a_2}$	Derecha	Mayor del 50%	Cuantitatividad de la reacción inversa - 50%

Observaciones

Cuando varios ácidos están presentes en una disolución (o varias bases), la adición de una base (o de un ácido) capaz de reaccionar con ellos, provoca la reacción con el ácido (o base) más fuerte en primer lugar. Los demás ácidos (o bases) siguen reaccionando por orden de fuerza cuando los ácidos (o bases) más fuertes han sido neutralizados.

Ejemplo:

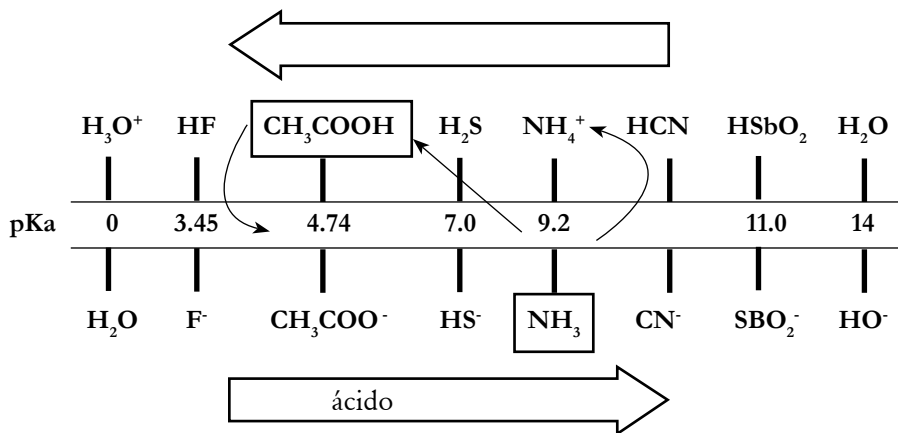
Consideremos una disolución que contenga ácido fluorhídrico ($pK_a = 3.2$) y ácido acético ($pK_a = 4.7$), en la cual se agrega progresivamente amoníaco ($pK_a = 9.2$). El ácido fluorhídrico se neutraliza antes que el ácido acético porque es un donador de protones más fuerte que este último. Las predicciones de reacción pueden hacerse mediante la escala de pH:



Cuando la cantidad de NH_3 agregada es equivalente a la de HF inicialmente presente, la disolución contiene dos ácidos (NH_4^+ y CH_3COOH) y una base (F^-). El equilibrio que existe es:



En efecto, la base F^- se pone en equilibrio con el ácido más fuerte CH_3COOH . Este equilibrio está poco desplazado hacia derecha. Una adición subsecuente de amoníaco conduce después a la “neutralización” del ácido acético.



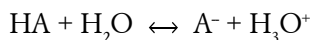
En esta segunda reacción, se puede prescindir de la presencia de NH_4^+ y de F^- , formados en la reacción anterior, ya que NH_4^+ es un ácido menos fuerte que CH_3COOH , F^- es una base menos fuerte que NH_3 y que CH_3COO^- , el cual se va formando.

Notación simplificada

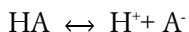
Con el fin de abreviar la escritura sin perder generalidad en las ecuaciones químicas escritas, representaremos los ácidos moleculares por el símbolo HA y sus bases conjugadas aniónicas por A^- . De la misma manera, las bases moleculares se simbolizarán por B y sus ácidos conjugados catiónicos por HB^+ .

El ion hidronio, el cual hasta ahora se ha simbolizado por H_3O^+ para resaltar su carácter de protón solvatado por el agua, se representará ahora por la forma simplificada H^+ .

El equilibrio de disociación de un ácido molecular se escribirá:



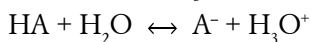
o prescindiendo del equilibrio del agua:



La constante de acidez se escribirá como:

$$K_a = \frac{[\text{A}^-][\text{H}^+]}{[\text{HA}]}$$

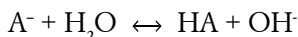
Los ácidos fuertes reaccionan cuantitativamente con la base agua para formar el protón solvatado H_3O^+ .



Por tanto, cualquier ácido más fuerte que H_3O^+ se disocia totalmente en agua.

Consecuentemente, puede señalarse también que H_3O^+ es el ácido más fuerte que puede existir en agua.

De la misma manera, las bases fuertes fijan cuantitativamente el protón cedido por el agua:

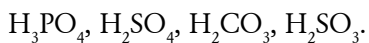


Cualquier base más fuerte que el OH^- fija cuantitativamente un protón cedido por el agua y libera cuantitativamente OH^- . Por tal motivo se puede afirmar que el OH^- es la base más fuerte que puede existir en agua.

Estas propiedades del agua tienen consecuencias que no podrán ser desarrolladas durante este curso, sin embargo, el efecto limitante del agua sobre las reacciones ácido-base lleva el nombre de efecto nivelante.

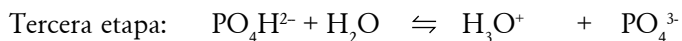
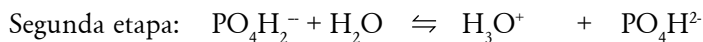
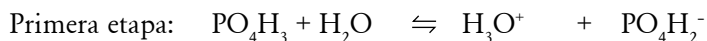
Ácidos polipróticos: son los que pueden donar más de un protón.

Ejemplos:



Los ácidos polipróticos no ceden todos sus protones de una vez, sino que lo hacen de forma escalonada y cada vez con más dificultad. Veamos el caso del ácido ortofosfórico (fosfórico):

Las tres etapas de disociación del ácido fosfórico son:



Las constantes de disociación para las tres etapas a 25 °C son:

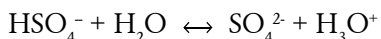
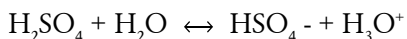
$$K_1 = \frac{[\text{PO}_4\text{H}_2^-] [\text{H}^+]}{[\text{PO}_4\text{H}_3]} = 7.11 \times 10^{-3}$$

$$K_2 = \frac{[\text{PO}_4\text{H}^{2-}] [\text{H}^+]}{[\text{PO}_4\text{H}_2^-]} = 6.32 \times 10^{-8} \quad K_1 \gg K_2 \gg K_3$$

$$K_3 = \frac{[\text{PO}_4^{3-}] [\text{H}^+]}{[\text{PO}_4\text{H}^{2-}]} = 4.5 \times 10^{-13}$$

Por tanto, en un ácido poliprótico basta con tener en cuenta la primera disociación, ya que las cantidades disociadas en las disociaciones siguientes son despreciables frente a la obtenida en la primera.

Otro ejemplo:



Problemas resueltos de ácido-base

1.- ¿Cuál es la concentración de iones hidronio de una solución cuyo pH es 4?

Resolución:

El valor de pH es el exponente negativo de 10, así que la concentración de iones hidronio es de $1.0 \times 10^{-4} \text{ M}$.

2.- ¿Cuál es el pH de una solución KOH cuya concentración de iones hidróxido es de 1.0×10^{-4} ?

Resolución:

El exponente es -4, por tanto, el pOH es 4. Puesto que el $\text{pH} = 14 - \text{pOH}$, $\text{pH} = 14 - 4 = 10$.

3.- ¿Cuál es el pH de una disolución de HCl 0.0025 M?

Resolución:

HCl es un electrólito fuerte que se disocia completamente. Por tanto,

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 0.0025 \text{ M}$$

$$\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+]$$

$$\text{pH} = -\log (2.5 \times 10^{-3}) = 2.6$$

4.- ¿Cuál es la $[\text{H}_3\text{O}^+]$ en una disolución de $\text{pH} = 4.50$?

Resolución:

$$\text{pH} = -\log [\text{H}_3\text{O}^+]$$

$$4.50 = -\log [\text{H}_3\text{O}^+]$$

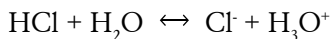
$$\log [\text{H}_3\text{O}^+] = -4.50$$

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-4.50} = 3.2 \times 10^{-5} \text{ M}$$

5.- Calcule el pH, $[\text{H}_3\text{O}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ y $[\text{OH}^-]$ de una disolución acuosa de $\text{HCl}_{(\text{ac})}$ 0.015 M (a 25°C).

Resolución:

HCl es un electrólito fuerte que se disocia completamente y que es la única fuente de H_3O^+ :



Inicio)	0.015	0	0
Eq)	0	0.015	0.015

Entonces $[H_3O^+] = 0.015 \text{ M}$; $[Cl^-] = 0.015 \text{ M}$

$$pH = -\log [H_3O^+]$$

$$pH = -\log [0.015]$$

$$pH = 1.8$$

Por otro lado, los iones OH^- proceden del agua, que debe cumplir la relación:

$$K_w = [H_3O^+][OH^-] = 1.0 \times 10^{-14}, \text{ entonces la}$$

$$K_w = [H_3O^+][OH^-] = 1.0 \times 10^{-14}$$

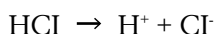
$$[OH^-] = \frac{1.0 \times 10^{-14}}{[H_3O^+]}$$

$$[OH^-] = 6.7 \times 10^{-13} \text{ M}$$

6.- ¿Cuál es la concentración del ion hidróxido en una solución que se forma al disolver 3.65 g de HCl en 1 litro de agua?

Resolución:

El primer paso comprende la escritura de la ecuación balanceada de la reacción:



El segundo consiste en encontrar la concentración de H^+ en moles por litro: si 3.65 g de HCl corresponden a 0.10 mol, el volumen de la solución es 1 litro y, en consecuencia, la molaridad es 0.10 M. La ecuación balanceada indica que por cada mol de HCl que se ioniza (o disocia) por completo, se obtiene 1 mol de H^+ y 1 mol de Cl^- . Por tanto, la concentración molar de $[H^+] = [Cl^-] = 0.10 \text{ M}$.

Al calcular la concentración del ion hidrógeno se deben tomar en cuenta todas las fuentes de H^+ . La autoionización del agua $[H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-]$ contribuye con $1 \times 10^{-7} M$, entonces, la concentración total de H^+ es $0.10 + 1 \times 10^{-7} = 0.10$, ya que 1×10^{-7} se puede omitir por su insignificancia en comparación con 0.10.

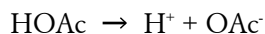
Nota: se encontrarán situaciones en las que la contribución del agua no sea despreciable.

Ahora ya se conoce la concentración del ion hidrógeno y se utiliza la ecuación ($K_w = [H^+] [OH^-] = 1.0 \times 10^{-14}$) para determinar la concentración de OH^- :

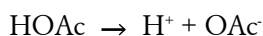
$$K_w = [H^+] [OH^-] = 1.0 \times 10^{-14}$$

$$[OH^-] \frac{1.0 \times 10^{-14}}{[H^+]} \Rightarrow [OH^-] = \frac{1.0 \times 10^{-14}}{1.0 \times 10^{-1}} = 1.0 \times 10^{-13}$$

7.- A continuación, se examina en detalle la disociación del ácido acético, HOAc, que se representa mediante la ecuación:



Se trabajará con una solución cuya molaridad es 0.10 M en HOAc y el objetivo es determinar su pH, por lo que primero, se deberá calcular la concentración del ion hidrógeno, $[H^+]$. Puesto que HOAc es un ácido débil, no se puede decir que todas las moléculas se hayan disociado en los iones H^+ y OAc^- , por ende, se sabe que $[H^+]$ no es igual a 0.10 M. ¿Cómo se puede calcular entonces la concentración del ion hidrógeno (oxonio o hidronio)? Si se considera que este sistema está en equilibrio y se conoce el valor de la constante de equilibrio de la reacción de disociación (1.8×10^{-5} a $25^\circ C$), se puede determinar la concentración del ion hidrógeno.



$$K = \frac{[H^+][OAc^-]}{[HOAc]} = 1.8 \times 10^{-5}$$

Esta expresión de la constante de equilibrio (para los ácidos, la constante de equilibrio se representa como “Ka” y para las bases como “Kb”) relaciona las concentraciones de HOAc, H⁺ y OAc⁻ en el equilibrio. El problema de encontrar [H⁺] se resuelve como sigue:

a) La ecuación balanceada, (HOAc → H⁺ + OAc⁻), indica que por cada mol de HOAc que se disocia se obtienen 1 mol de H⁺ y 1 mol de OAc⁻. Se ignora el número de moles de HOAc que se disocian, pero se puede calcular con facilidad. Se supondrá que se disocian “x” moles de HOAc, entonces, la cantidad de moles de H⁺ y OAc⁻ que se formen será “x” para cada uno. En equilibrio, la concentración molar de H⁺ es “x” y la concentración molar de OAc⁻ es “x” también; de ahí que la concentración molar de HOAc en el equilibrio sea igual a la concentración molar inicial de HOAc menos la del HOAc que se ha disociado, es decir, 0.10 - x. esto se puede resumir en la siguiente tabla:

	HOAc	→	H ⁺	+	OAc ⁻
Concentraciones molares iniciales	0.10		0		0
Concentraciones molares en el equilibrio	0.10 - x		x		x

b) Las concentraciones en el equilibrio se relacionan entre sí mediante la expresión de la constante de equilibrio:

$$K_a = \frac{[H^+][OAc^-]}{[HOAc]} = 1.8 \times 10^{-5}$$

$$\frac{(x)(x)}{0.10 - x} = 1.8 \times 10^{-5}$$

o bien

$$\frac{(x)^2}{0.10 - x} = 1.8 \times 10^{-5}$$

Cabe comentar en este punto que $K_a = \frac{(Ca)^2}{1 - a}$ es conocida como “Ley de Dilución de Ostwald”.

Si queremos calcular el grado de ionización, conociendo el valor de K_a

$$a = \frac{-K_a + \sqrt{(K_a)^2 + 4(C)(K_a)}}{2C}$$

$$x^2 + (1.8 \times 10^{-5})x - 1.8 \times 10^{-6} = 0$$

La ecuación anterior es de la forma $ax^2 + bx + c = 0$ ($a = 1$, $b = 1.8 \times 10^{-5}$, $c = -1.8 \times 10^{-6}$), y el valor de “x” se puede calcular utilizando la fórmula cuadrática.

$$x = \frac{-b \pm \sqrt{b^2 - 4ac}}{2a}$$

$$x = \frac{-1.8 \times 10^{-5} \pm \sqrt{(3.2 \times 10^{-10}) - 4(1)(-1.8 \times 10^{-6})}}{2}$$

$$x = \frac{-1.8 \times 10^{-5} \pm \sqrt{7.2 \times 10^{-6}}}{2}$$

$$x = \frac{-1.8 \times 10^{-5} + 2.7 \times 10^{-3}}{2}$$

Solo se usa la raíz positiva porque, de otra manera, se tendría un valor negativo de “x” y los cálculos no tendrían sentido.

$$x = \frac{2.7 \times 10^{-3}}{2} = 1.3 \times 10^{-3}$$

Por tanto, las concentraciones en el equilibrio son:

$$[H^+] = 1.3 \times 10^{-3}, \quad [OAc^-] = 1.3 \times 10^{-3}, \quad [HOAc] = 0.1 - 1.3 \times 10^{-3} = 0.0987$$

c) Para calcular el pH de esta solución se procede de la siguiente forma, conociendo que $[H^+] = 1.3 \times 10^{-3}$

$$pH = -\log[H^+]$$

$$pH = -\log(1.3 \times 10^{-3})$$

$$pH = 3 - \log 1.3 = 3 - 0.11 = 2.89$$

Estos cuatro pasos para encontrar el pH del HOAc 0.10 M deben seguirse siempre que se desee determinar la acidez de cualquier ácido débil. Los datos necesarios para resolver el problema son la molaridad del ácido débil y la constante de equilibrio de la reacción de disociación. Hay que estar seguro de entender el método general, al igual que la razón de cada paso. Cuando se desea determinar la basicidad de una base débil se debe seguir el mismo procedimiento.

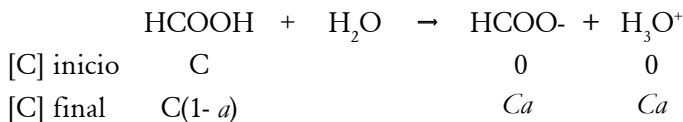
8.- Una disolución acuosa de ácido metanoico (fórmico), cuya constante de disociación es $K_a = 1.77 \times 10^{-4}$, tiene un grado de disociación = 0.0412. Calcule:

a) ¿Cuál es la concentración molar de dicho ácido?

b) ¿Cuál es el pH de dicha disolución?

c) ¿Cuántos mililitros de ácido fórmico o metanoico 1 M habrá que tomar para preparar 100 ml de la disolución original?

(a) El equilibrio de disociación del ácido fórmico:



$$K_a = 1.77 \times 10^{-4} = \frac{[HCOO^-][H^+]}{[HCOOH]} = \frac{Ca \cdot Ca}{C(1 - a)} = \frac{C \cdot 0.0412^2}{(1 - 0.0412)} \rightarrow C = 0.1M$$

(b) $pH = -\log [H_3O^+]$

$$pH = -\log Ca$$

$$pH = -\log (0.1)(0.042)$$

$$pH = 2.39.$$

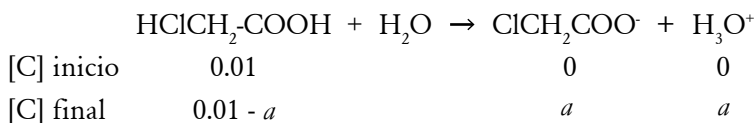
(c) En 100 ml 0.1 M hay 1.0×10^{-2} moles de HCOOH. Estos 1.0×10^{-2} moles en una disolución 1 M (1 mol de HCOOH en cada litro de disolución) se encuentran en 1.0×10^{-2} litros, es decir en 10 cc de disolución 1 M y 90 cc de agua.

9.- El ácido cloroacético ($\text{ClCH}_2\text{-COOH}$) en concentración 0.01 M y a 25° C se encuentra disociado en un 31 %. Calcule:

a) La constante de disociación de dicho ácido.

b) El pH de la disolución.

(a) Se trata de un ácido débil que al disociarse dará lugar a un equilibrio del tipo:



Si consideramos que el ácido se disocia en un 31%, lo definimos a partir de una regla de tres como sigue:

0.01 corresponde al 100% del ácido que se puede disociar, si se disocia solo el 31%, ¿qué cantidad será?

100% ——— 0.01

31% ——— X donde $X = 3.1 \times 10^{-3}$

En el equilibrio se cumple que:

$$K_a = \frac{[\text{ClCH}_2\text{-COO}^-][\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{ClCH}_2\text{-COOH}]} = \frac{3.1 \times 10^{-3} \cdot 3.1 \times 10^{-3}}{0.01 - 3.1 \times 10^{-3}} = 1.39 \times 10^{-3}$$

(b) Al ser $[\text{H}_3\text{O}^+] = 3.1 \times 10^{-3}$ tendremos que:

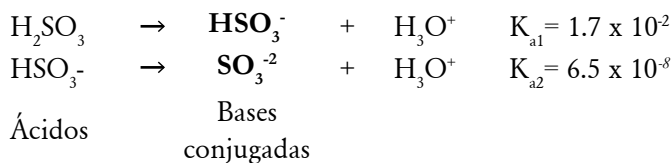
$$\text{pH} = -\log[\text{H}_3\text{O}^+]$$

$$\text{pH} = -\log 3.1 \times 10^{-3} = 2.50$$

10.- Para el ácido sulfuroso H_2SO_3 : $K_{a1} = 1.7 \times 10^{-2}$, $K_{a2} = 6.5 \times 10^{-8}$. Para el ácido carbónico H_2CO_3 : $K_{a1} = 4.2 \times 10^{-7}$, $K_{a2} = 4.8 \times 10^{-11}$.

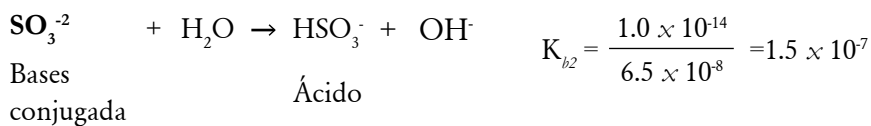
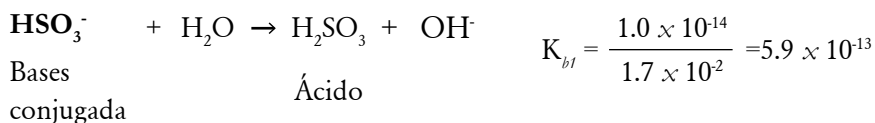
Usando las constantes de acidez calcule K_b para los aniones bicarbonato y bisulfito (HCO_3^- ; HSO_3^-), por un lado, y carbonato y sulfito (CO_3^{2-} , SO_3^{2-}), por otro. En una reacción ácido-base entre los iones bicarbonato y bisulfito, ¿cuál cederá protones y cuál los aceptará?, ¿cuánto vale la constante de equilibrio de esa reacción?

Tenemos que para el ácido sulfuroso:

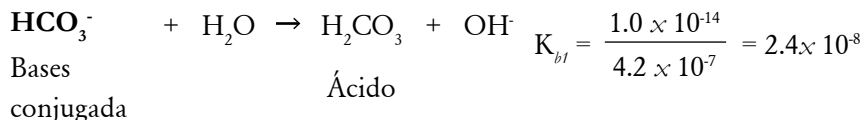


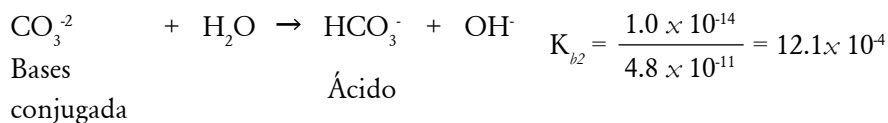
Recordemos, la relación entre la constante de acidez de un ácido y la constante de basicidad de su base conjugada.

$$K_b = \frac{K_w}{K_a}$$

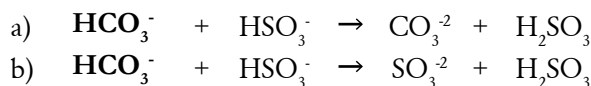


y para el carbónico:



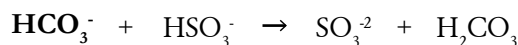


Si se mezclan HCO_3^- y HSO_3^- se puede llegar a la siguiente posibilidad:

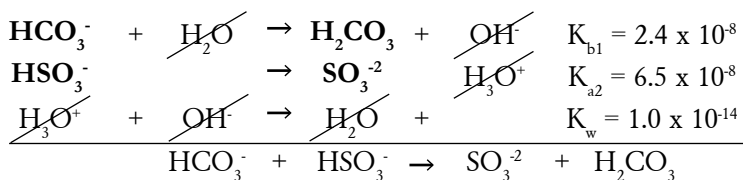


La solución correcta es la primera ya que por un lado K_{b1} del HCO_3^- es mayor que K_{b1} del HSO_3^- , además, K_{a2} del H_2SO_3 es mayor que K_{a2} del H_2CO_3 .

El bicarbonato captura el protón que cede el bisulfito.

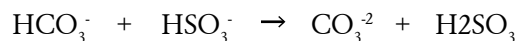


Para llegar a esa reacción hay que sumar las siguientes reacciones:



$$K_T = (2.4 \times 10^{-8})(6.5 \times 10^{-8})(1.0 \times 10^{-14}) = 1.6 \times 10^{-1}$$

Para la otra posibilidad tendríamos:



$$K_T = (2.4 \times 10^{-8})(6.5 \times 10^{-8})(1.0 \times 10^{-14}) = 1.6 \times 10^{-1}$$

Una constante menor conlleva menor energía libre y por tanto un proceso menos favorecido que el anterior.

11.- Calcule el pH de la disolución y el grado de disociación del ácido nitroso en una disolución obtenida al disolver 0.47 gramos de dicho ácido en 100 ml de agua.

¿Cuántos gramos de hidróxido sódico se necesitarán para neutralizar 25 ml de la disolución anterior?

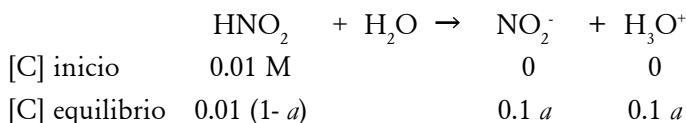
Datos: $K_a = 5.0 \times 10^{-4}$; Masas atómicas: N = 14, O = 16, H = 1, Na = 23.

Se trata de calcular el pH y el a de un ácido débil, el HNO_2 .

El pM de HNO_2 es 47 g/mol, lo que permite por el método de conversiones definir la molaridad (M):

$$\frac{0.47 \text{ g}}{100 \text{ ml}} \left| \frac{1 \text{ mol}}{47 \text{ g}} \right| \left| \frac{1000 \text{ ml}}{1 \text{ l}} \right| = 0.1 \frac{\text{mol}}{\text{l}}$$

La reacción de disociación del HNO_2 será:

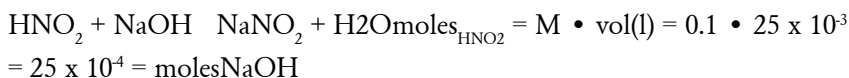


$$K_a = 5.0 \times 10^{-4} = \frac{(0.1a) \cdot (0.1a)}{0.01(1 - a)}; a = 0.071$$

Al ser $[\text{H}^+] = 0.1a = 0.1 \cdot 0.071 = 7.1 \times 10^{-3} \text{ M}$, el pH será:

$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+] = 2.15$$

b) La reacción que tiene lugar es:



Al ser el peso molecular del $\text{NaOH} = 40$

$$\text{gr}_{\text{NaOH}} = \text{moles}_{\text{NaOH}} \cdot \text{pM} = 25 \times 10^{-4} \cdot 40 = 0.1 \text{ g NaOH}$$

Problemas de ácido-base

1.- En la siguiente tabla indica las bases conjugadas de los siguientes ácidos:

Ácido	H_2SO_4	HCl	CH_3COOH	HS^-	NH_4^+	H_2O
Base conjugada	HSO_4^-	Cl^-	CH_3COO^-	S^{2-}	NH_3	HO^-

2.- En la siguiente tabla indica los ácidos conjugados de las siguientes bases:

Base	CO_3^{2-}	SO_4^{2-}	OH^-	HS^-	NH_3	H_2O
Ácido conjugada	HCO_3^-	HSO_4^- o H_2SO_4	CH_3COO^-	H_2S^{2-}	NH_4^+Cl^-	H_3O^+

3.- Demuestra la relación entre la constante de acidez de un ácido y la constante de basicidad de su base conjugada.

4.- Calcule las concentraciones de los iones hidrógeno $[\text{H}_3\text{O}^+]$ e hidróxido $[\text{OH}^-]$ de las siguientes soluciones: pH 5.0, pH 4.7, pOH 5.0, pH 0, -1 y 13.

5.- Calcule el pH de cada uno de los siguientes casos:

- Una solución 0.25 M de HCl.
- Una solución 0.050 M de NaOH.
- Una solución 0.0045 M de HBr.
- Agua pura.
- Ácido clorhídrico, $\text{HCl} = 0.0046 \text{ M}$.
- Hidróxido de sodio, $\text{NaOH} = 0.060 \text{ M}$.
- Ácido sulfúrico, $\text{H}_2\text{SO}_4 = 0.00016 \text{ M}$.
- Hidróxido de potasio, $\text{KOH} = 0.0066 \text{ M}$.

6.- Calcule el pOH de las siguientes soluciones:

- a) $\text{HCl} = 0.0020 \text{ M}$.
- b) $\text{NaOH} = 0.0020 \text{ M}$.
- c) $\text{HNO}_3 = 0.0060 \text{ M}$.
- d) $\text{Ba}(\text{OH})_2 = 0.0060 \text{ M}$.

7.- Calcular la concentración de iones H^+ en una solución cuya concentración de iones OH^- es igual a 0.020 M .

8.- ¿Cuál es el pH de una solución cuya concentración de iones hidronio es de $1.0 \times 10^{-5} \text{ M}$?

9.- ¿Cuál es la concentración de iones hidronio de una solución cuyo pH es 4?

10.- ¿Cuál es el pH de una solución cuya concentración de iones hidronio es de $1.0 \times 10^{-3} \text{ M}$?

11.- ¿Cuál es el pH de una solución cuya concentración de iones hidronio es de $1.0 \times 10^{-10} \text{ M}$?

12.- ¿Cuál es el pH de una solución de KOH 0.001 M que tiene un pOH de 3?

13.- ¿Cuál es la concentración de iones hidronio de una solución cuyo pH es de 5?

14.- ¿Cuál es la concentración de iones hidróxido de una solución cuyo pH es de 11?

15.- Calcule el pH y pOH de las siguientes disoluciones:

- a. La concentración de ion hidrógeno es de 1.0×10^{-10} mol/l.
- b. La concentración de ion hidrógeno en el amoníaco de uso casero es de 2.0×10^{-12} mol/l.
- c. La concentración ion hidrógeno en la leche comercial es de 2.0×10^{-7} mol/l.

16.- ¿Cuál será el pH de una solución 0.01 M de ácido acético? (Ácido débil, $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$)

17.- ¿Cuál es el pH y pOH de una solución 0.0001 M de hidróxido de sodio?

18.- Una muestra de orina tiene un pH de 5.40.

- a) ¿Cuál es la concentración de iones hidronio?
- b) ¿Cuál es el valor del pOH?

19.- ¿Cuál será la concentración de iones oxonio $[H_3O^+]$ y el pOH de las siguientes disoluciones a una temperatura de 25 °C?

- a) Una disolución acuosa de pH = 11.2
- b) Una disolución acuosa de pH = 3.12

20.- Considera las cuatro disoluciones A, B, C y D que se caracterizan por los datos siguientes:

A (pH = 5), B ($[OH^-] = 1.0 \times 10^{-7}$), C ($[H_3O^+] = 1.0 \times 10^{-4}$) y D (pH = 9).

Ordénalas según su acidez. Indica si alguna de las disoluciones es neutra, cuáles son ácidas y cuáles son básicas.

21.- Calcular el pOH del NaOH, si su concentración de iones OH⁻ es igual a 0.003 N.

Calcular el pH de una solución de HCl, si su concentración de iones H⁺ es igual a 0.0086 N.

22.- Calcular el pH y la concentración de [H₃O⁺] y de [OH⁻]:

- a) De una disolución de ácido clorhídrico (ácido fuerte) 0.10 M.
- b) De una disolución de ácido clorhídrico (ácido fuerte) 0.01 M.
- c) De una disolución de hidróxido de sodio (base fuerte) 0.10 M.
- d) De una disolución de hidróxido de sodio (base fuerte) 0.01 M.

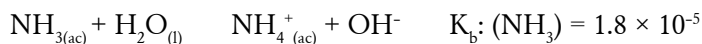
23.- Calcular el pOH y el pH de una solución 0.0047 M de Al(OH)₃.

Una solución acuosa tiene una concentración de 0.003 M de H₂CO₃. Determina el pH y el pOH.

24.- Calcula la concentración de [H₃O⁺] y de [OH⁻] y el pH de una disolución de ácido nítrico (HNO₃) 0.0015 M.

25.- Si una solución acuosa de HNO₃ tiene una concentración de 0.0111 M. ¿Cuál será su pH y el pOH?

26.- Calcula el pH y la molaridad de cada especie química presente en el equilibrio de ionización del amoníaco 0.15 M.



27.- Calcular el pOH del $\text{Ca}(\text{OH})_2$ si su concentración de iones OH^- es igual a 0.0005 M.

28.- Calcular el pH y el pOH de las siguientes soluciones: H_3PO_4 5.8×10^{-5} M, CH_3COOH 9.5×10^{-4} M y 0.0022 M de $\text{Al}(\text{OH})_3$.

29.- Calcula la concentración de iones H^+ y el pH de las siguientes disoluciones:

- a) La disolución resultante de echar 3.65 g de HCl en 500 ml de agua.
- b) Disolución formada por la mezcla de 100 ml de ácido perclórico (HClO_4) 0.2 M y 200 cc de ácido sulfúrico (H_2SO_4) 0.1 M.
- c) Disolución preparada al disolver 3 g de ácido acético en agua hasta completar 100 cc ($K_a = 1.8 \times 10^{-5}$).

30.- Calcula el pH y el pOH de una solución cuya concentración de iones hidronio es 5.8×10^{-5} mol/l de HNO_3 .

31.- Calcula el pH de una disolución de ácido acético (ácido etanoico):

- a) 0.500 M
- b) 2.0×10^{-3} M

32.- A 25 °C, una solución 0.50 mol/dm³ de amoníaco tiene el mismo pH que una solución 1.5×10^{-3} mol/dm³ de hidróxido de bario. Calcula:

- a) El pH de las dos soluciones.
- b) La constante de basicidad del amoníaco.
- c) El grado de ionización del amoníaco.

33.- Calcula a 25 °C, el pH de una solución obtenida al mezclar 0.50 dm³ de una solución 0.50 mol/ dm³ de ácido clorhídrico con 0.70 dm³ de una solución 0.50 mol/ dm³ de hidróxido de sodio. Supón volúmenes aditivos.

34.- En una disolución 0.050 M de un ácido HA monoprotico se determina que la concentración de H₃O⁺ en la disolución es 4×10^{-5} M. Calcula el valor de la constante de ionización del ácido.

35.- Calcula el grado de disociación y la concentración de las especies presentes en el equilibrio en una disolución de ácido acético, CH₃COOH, 0.25 M. La constante de disociación del ácido es $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$.

36.- Calcula el grado de disociación y la concentración de las especies presentes en el equilibrio en una disolución de amoníaco, NH₃, 0.40 M. La constante de disociación del amoníaco es $K_b = 1.79 \times 10^{-5}$.

37.- La constante de ionización del ácido hipocloroso, HClO, es 3.2×10^{-8} . Calcula el valor de K_b de su base conjugada. Formula las reacciones de ionización de esta y del ácido HClO y escribe las expresiones de sus constantes de ionización.

38.- Se prepara una solución del ácido fuerte HBr disolviendo 0.162 g de HBr en la cantidad de agua necesaria para obtener un volumen final de 500 ml. A continuación, se desarrolla la serie de pasos requeridos para calcular el pOH de esta solución.

a) Escriba la ecuación balanceada que representa la ionización (disociación) del HBr en agua.

- b) Calcule la molaridad de la solución (primero determine el número de moles de HBr y luego exprese la concentración en moles por litro); no olvide que el volumen final de esta solución es 500 ml.
- c) ¿Cuál es la concentración total del ion hidrógeno? ¿Se puede despreciar la concentración de H^+ proveniente del agua?
- d) ¿Cuál es el pH de la solución?
- e) Por último, ¿cuál es el pOH de la solución?

39.- Se prepara una solución de la base fuerte KOH disolviendo 0.56 g de KOH en agua; el volumen final es de 100 ml. Calcule el pOH.

- a) Escriba la ecuación balanceada para el proceso de ionización de KOH.
- b) Calcule la molaridad de la solución.
- c) ¿Cuál es el pOH de la solución?

40.- La solución de un ácido fuerte, HCl, tiene un pH de 3.0, una porción de 25 ml de esta solución se diluye con agua a un volumen final de 500 ml.

- a) ¿Cuál es el pH final?
- b) El pH es 3.0, ¿cuál es entonces la concentración del ion hidrógeno?
- c) ¿Cuál es la concentración del ion hidrógeno cuando la solución se diluye a 500 ml? Debe tenerse en cuenta que el número de moles de ácido permanece constante sea cual fuere el grado de dilución, pero sí cambia la concentración, expresada en moles por litro.
- d) Ahora encuentre el pH de la solución cuya molaridad acaba de determinar en la parte c).

41.- Calcula el pH de: a) una disolución 0.004 M de H_2SO_4 ; b) 4.8×10^{-3} M de KOH.

42.- La constante de disociación de un ácido monoprótico débil es 1.4×10^{-5} a 25 °C. Calcula el pH de una disolución: a) 0.7 M de dicho ácido; b) 1.5×10^{-4} M.

43.- Una disolución de ácido acético 0.1 M está ionizado al 0.95%. Calcula: a) pH; b) K_a .

44.- Calcula la concentración (g/l) en ácido acético de un vinagre cuyo $\text{pH} = 2.75$.
 $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$.

45.- La constante del ácido acético es 1.8×10^{-5} a 25 °C. ¿Cuál es el pH de una disolución de ácido acético inicialmente 0.8 M? ¿Cuál es la normalidad de una disolución de HCl para que su pH sea igual al de la disolución anterior?

46.- Halla el pH de una disolución obtenida al disolver 30 litros de amoníaco medidos a 10 °C y $P = 2$ atm en agua suficiente para alcanzar 5.5 litros de disolución.
 $K_b = 1.78 \times 10^{-5}$.

47.- Para que una disolución de NH_3 tenga un $\text{pH} = 11$, ¿cuál debe ser la M de la disolución? $K_b = 1.8 \times 10^{-5}$.

48.- Se dispone de una disolución de ácido sulfúrico comercial de $d = 1.86$ g/c/c y 95% de riqueza en peso, determina:

- a) Volumen de dicha disolución que se debe tomar para preparar 250 cc de disolución acuosa de $\text{pH} = 3$.
- b) El pH resultante de mezclar 50 cc de la disolución de ácido diluida ($\text{pH} = 3$) con 50 cc de disolución de hidróxido sódico 3×10^{-2} M.

49.- Una disolución de ácido acético 0.2 M tiene el mismo pH que otra disolución de un ácido monoprótico HA 0.02 M, calcula:

- a) La constante de disociación de dicho ácido,
- b) El grado de disociación de cada ácido, y
- c) El pH de cada disolución.

50.- Se toman 0.43 ml de una disolución de HCl de $d = 1.35 \text{ g/ml}$ y 37% de riqueza en peso y se diluyen con agua destilada hasta 100 ml. Determina el pH de la disolución resultante de mezclar:

- a) 50 ml del ácido preparado con 50 ml de una disolución de hidróxido sódico 0.1M.
- b) 50 ml del ácido preparado con 25 ml de ácido clorhídrico 0.1 M.

51.- A 50 ml de una disolución 0.1 M de ácido metanoico ($K_a = 2 \times 10^{-4}$) se adicionan 50ml de una disolución de hidróxido sódico 0.1 M.

- a) Escribe la reacción que tiene lugar e
- b) Indica cómo será el pH de la disolución final.

52.- Se dispone de una disolución de ácido benzoico cuyo $\text{pH} = 4.5$. Si $K_a = 6.3 \times 10^{-5}$, determina:

- a) Grado de disociación y concentración de dicha disolución.
- b) Gramos de ácido benzoico del 80% de riqueza necesarios para neutralizar 50 ml de una disolución de Ca(OH)_2 0.2 M.

53.- Mediante los equilibrios apropiados y sin necesidad de cálculos numéricos, ordena las siguientes disoluciones, de iguales concentraciones todas ellas, según acidez decreciente:

- a) Cianuro sódico $K_a = 4.8 \times 10^{-10}$,
- b) NaOH,
- c) HCl,
- d) Cloruro sódico y
- e) Acetato sódico $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$

53.- Justifica mediante los equilibrios correspondientes la acidez o basicidad (según Brönsted-Lowry) de las siguientes especies, indicando los pares ácido-base conjugados:

- a) Ion cloruro
- b) Metilamina
- c) Ion hidrogenosulfuro
- d) Ion sulfato
- e) Ion amonio

54.- En dos vasos, A y B, se tienen dos disoluciones de la misma concentración. El vaso A contiene 50 ml de una disolución de NH_3 y el vaso B, 50 ml de una disolución de NaOH.

Las dos disoluciones se van a valorar con una disolución de HCl. Indique si son verdaderas o falsas las siguientes cuestiones:

- a) Las dos disoluciones básicas tienen el mismo pH inicial.
 - b) Las dos disoluciones necesitan el mismo volumen de HCl para su valoración.
 - c) En el punto de equivalencia el pH de la valoración de B es 7.
 - d) En el punto de equivalencia el pH de la valoración de A es 7.
 - e) En las dos disoluciones se cumple que en el punto de equivalencia $[\text{H}^+] = [\text{OH}^-]$.
- Datos: $K_b (\text{NH}_3) = 1.8 \times 10^{-5}$

55.- Razona sobre la veracidad de cada una de las siguientes afirmaciones:

- a) Según la teoría de Brönsted, un ácido y su base conjugada difieren en un protón.

- b) Un ácido y su base conjugada reaccionan entre sí dando una disolución neutra.
- c) La base conjugada de un ácido fuerte es una base fuerte.
- d) Una base de Arrhenius es aquella que en disolución acuosa da iones OH^- .

56.- Se dispone de una botella de ácido acético que tiene los siguientes datos: densidad 1.05 g/ml, riqueza en masa 99.2%.

- a) Calcule el volumen que hay que tomar de esta disolución para preparar 268 ml de disolución de ácido acético 1.5 M.
 - b) Calcule el pH de la disolución preparada.
- Datos. Peso atómico: carbono = 12; oxígeno = 16; hidrógeno = 1.
 K_a (ácido acético) = 1.8×10^{-5} .

57.- Se preparan dos disoluciones de la misma concentración: una de la sal de sodio del ácido HA y otra de la sal de ácido HB. Si la constante de disociación del ácido HA es mayor que la del ácido HB explique razonadamente cuál de las dos disoluciones preparadas es más básica.

58.- En una valoración ácido-base se valora un ácido débil (HA) con una base fuerte (BOH). Al llegar al punto final razone sobre la veracidad de las siguientes afirmaciones:

- a) Solo se han neutralizado parte de los iones OH^- de la base.
- b) El pH en el punto de equivalencia es 7.
- c) Se han gastado los mismos moles de ácido que de base.

59.- Explique, con las ecuaciones químicas necesarias, por qué al mezclar 40 ml de ácido clorhídrico 0.10 M con 20 ml de amoníaco 0.20 M la disolución resultante no es neutra.

Indique si su pH será mayor o menor que 7.

60.- Se necesita disponer de una disolución cuyo pH sea 11.50. Para ello se disuelven en agua 18.4 g de una base (BOH) hasta alcanzar un volumen de 1.0 litros. Si la masa molecular de la base es 160, calcule su constante de disociación.

Solución: $K_b = 8.9 \cdot 10^{-5}$.

61.- ¿Cuál es el pH de la disolución que resulta al añadir 0.8 litros de ácido acético 0.25 M a 0.2 litros de hidróxido de sodio 1.0 M?

Datos: K_a (ácido acético) = 1.8×10^{-5} .

Solución: pH = 9.

62.- Razona sobre la veracidad de cada una de las siguientes afirmaciones:

- a) Cuando se mezclan volúmenes iguales de disoluciones de ácido acético y de hidróxido de sodio, de la misma concentración, el pH de la disolución resultante está entre 1 y 7.
- b) Una disolución acuosa de cloruro de sodio tiene un pH de 7.

63.- a) Se tiene un ácido fuerte HX en disolución acuosa. ¿Qué le sucederá al pH de la disolución al añadir agua o al añadir iones $[H_3O^+]$?

b) Dadas las especies NH_3 , OH^- , HCl , escriba las reacciones que justifiquen el carácter ácido o básico de las mismas según la teoría de Brönsted-Lowry. En cada reacción identifique el par ácido-base conjugado.

64.- Hallar el pH en: a) una disolución 0.2 M de hidróxido sódico; b) una disolución 0.05 M de ácido nítrico y c) una disolución 0.1 M de hidróxido de calcio.

65.- El pH de una disolución de ácido nítrico es 1.50. Si a 25 ml de esta disolución se añaden 10 ml de una disolución de la base fuerte KOH 0.04 M, calcule:

- a) El número de moles de ácido nítrico que quedan sin neutralizar.
b) Los gramos de base que se necesitarían para neutralizar los 25 ml de ácido nítrico.

Solución: a) 3.9×10^{-4} ; b) 0.044 g.

66.- Ordenar por fuerza ácida creciente las especies: H_2SO_3 ($\text{pK}_a = 1.81$), HCOOH ($\text{pK}_a = 3.75$) y NH_4^+ ($\text{pK}_a = 9.24$).

67.- Se tienen dos disoluciones acuosas, de la misma concentración, una de ácido acético ($K_a = 1.8 \times 10^{-5}$) y otra de ácido salicílico ($K_a = 1 \times 10^{-3}$). Conteste razonadamente a las siguientes cuestiones:

- a) Cuál de los ácidos es más débil.
b) Cuál de los dos tiene mayor grado de disociación.
c) Cuál de las dos disoluciones tiene menor pH.

68.- La metilamina CH_3NH_2 ($\text{pK}_b = 3.3$) y el amoníaco NH_3 ($\text{pK}_b = 4.74$) son bases. Escribe las reacciones que lo pongan de manifiesto y explica cuál será el ácido conjugado más fuerte.

69.- Calcula el pH y el grado de hidrólisis de una disolución acuosa de acetato de sodio 0.010 M, sabiendo que la constante de ionización del ácido acético es $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$.

Solución: $\text{pH} = 8.4$; $\alpha = 2.4 \times 10^{-4}$.

70.- Calcula el pH de la disolución de ácido nitroso que contiene 4.7 g de dicho ácido en 100 ml. Datos: K_a (ácido nitroso) = 5×10^{-4} .

71.- Se añaden 1.08 g de HClO_2 a 477 ml de una disolución de NaClO_2 0.015 M. Admitiendo que el volumen de la disolución no varía, calcula las concentraciones finales de todas las especies presentes sabiendo que la constante de ionización del ácido HClO_2 es $K_a = 1.1 \times 10^{-2}$.

Solución: $[\text{H}_3\text{O}^+] = 0.011 \text{ M}$; $[\text{ClO}_2^-] = 0.026 \text{ M}$; $[\text{HClO}_2] = 0.026 \text{ M}$.

72.- A 2 g de ácido cloroso se le añade agua hasta tener 250 ml de disolución. La K_a de este ácido es 1.1×10^{-2} . Hallar el pH de la disolución.

73.- La constante de acidez de ácido acético vale $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$. Indica, justificando brevemente la respuesta y suponiendo que el volumen no se modifica, cómo afectará al pH de una disolución de ácido acético la adición de:

- a) Ácido clorhídrico.
- b) Acetato de sodio.
- c) Cloruro de sodio.

74.- Una disolución 0.1 M de ácido propanoico, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$, tiene un pH = 2.95. Hallar la constante de acidez del ácido propanoico y su grado de disociación.

75.- Calcule el pH y el grado de disociación de una disolución que se ha preparado añadiendo 10 ml de ácido clorhídrico 0.1 M a 90 ml de una disolución 0.5 M de ácido acético.

K_a (ácido acético) = 1.8×10^{-5}

Solución: pH = 1.96; $\alpha = 0.0018$

76.- ¿A qué concentración tendrá el $\text{pH} = 3$ una disolución de ácido metanoico cuya constante de acidez es 1.77×10^{-4} ?, ¿cuánto valdrá el grado de disociación?

77.- Indique, justificando brevemente la respuesta, si son ciertas o falsas las siguientes afirmaciones:

- a) Si diluimos una disolución de ácido acético con agua el pH no varía.
- b) Un ácido fuerte no es lo mismo que un ácido concentrado.
- c) Al disolver una sal siempre se obtiene una disolución de $\text{pH} = 7$.

78.- La hidracina es una base débil $K_b = 2 \times 10^{-6}$, que se ioniza en el agua según: $\text{N}_2\text{H}_4(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightleftharpoons \text{N}_2\text{H}_5^+(\text{aq}) + \text{OH}^-(\text{aq})$. Hallar el pH y la concentración del ion hidracinio, N_2H_5^+ , en una disolución 0.2 M de hidracina en agua.

79.- a) Determine la concentración de una disolución de ácido benzoico, ácido monoprotico de fórmula $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$, sabiendo que para neutralizar 20 ml de la misma se han utilizado 15.2 ml de disolución de hidróxido de bario 0.5 M.

b) Sabiendo que el hidróxido de bario es una base fuerte, determine el valor del pH en el punto de equivalencia. $K_a(\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}) = 6.5 \times 10^{-5}$.

Solución: a) 0.76 M; b) $\text{pH}=8.9$.

80.- El ácido sulfúrico es un ácido diprótico muy fuerte en su primera ionización mientras que en la segunda tiene una $K_{a2} = 0.0126$. Hallar el pH y las concentraciones de todas las especies presentes en una disolución 0.09 M de ácido sulfúrico.

81.- El pH de una disolución de acetato de sodio es 8.35. Calcular la concentración de esta disolución si K_a del ácido acético es 1.8×10^{-5} .

82.- a) Determinar el pH de una disolución acuosa que es 0.4 M en ácido acético y 0.4 M en acetato de sodio. Para el ácido acético: $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$.

b) Determina el pH de una disolución acuosa que es 0.4 M en cloruro de amonio. Para el amoníaco: $K_b = 1.8 \times 10^{-5}$.

Solución: a) pH = 4.47; b) pH = 4.83.

83. ¿Qué volumen de ácido nítrico 0.1 M neutraliza a una mezcla de 0.5 g de hidróxido sódico y 0.8 g de hidróxido potásico?

84.- Una disolución 1.0 M de ácido benzoico (monoprótico) tiene una concentración de ion hidrógeno 8.0×10^{-3} . Determina:

a) La constante de ionización del ácido benzoico.

b) La concentración de ácido benzoico necesaria para que su grado de disociación sea 0.1.

Solución: a) 6.4×10^{-5} ; b) 5.76×10^{-3} .

85.- Hallar el pH y las concentraciones finales de todas las especies presentes en una disolución 0.8 M de nitrato de calcio. [K_a (ácido nítrico) = 4×10^{-4}].

86.- Determina el pH y el grado de disociación de una disolución obtenida al disolver 2 g de ácido salicílico, ácido monoprótico cuya masa molar vale 138 g/mol, en 100 ml de agua, admitiendo que la presencia del soluto no afecta el volumen final de la disolución.

Constante de ionización del ácido salicílico: $K_a = 1.1 \times 10^{-3}$.

Solución: pH = 1.9; $\alpha = 0.08$.

87.- Hallar el volumen de ácido sulfúrico 0.2 M necesario para neutralizar: a) 25 ml de disolución 0.4 M de hidróxido de sodio; b) 80 ml de disolución 0.2 M de hidróxido de calcio.

88.- A 50.0 ml de hidróxido de sodio 0.10 M se le añade ácido acético 0.10 M. Calcula el pH después de añadir los siguientes volúmenes de ácido:

a) 25.0 ml.

b) 75.0 ml.

Para el ácido acético: $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$.

Resultado: a) pH = 12.5; b) pH = 5.04.

89.- Tenemos 10 gramos de una mezcla de NaOH y KOH, añadimos agua hasta tener 200 ml de disolución, tomamos 50 ml y valoramos con HCl 0.5 M, gastándose 112.15 ml de ella. Halla los gramos de NaOH en la mezcla.

Bibliografía

1. Charlot, G. (1971) *Química Analítica General - Soluciones acuosas y no acuosas* (Tomo I). Barcelona, Toray-Masson.
2. Harris, D. (2001) *Análisis Químico Cuantitativo*. Barcelona, Ed. Reverté.
3. Silva, M. y Barbosa, J. (2002) *Equilibrios iónicos y sus aplicaciones analíticas*. Madrid, Editorial Síntesis.
4. Skoog, D. (2000) *Principios de Análisis Instrumental*. Madrid, Ed. Mc Graw Hill.
5. Skoog, D., West D., et. al. (2005) *Fundamentos de Química Analítica*. 8ª ed., Madrid, Ed. Thomson-Paraninfo.

Capítulo 3

Posología

GEORGINA ALMAGUER VARGAS

JOSÉ RAMÓN MONTEJANO RODRÍGUEZ

ALEJANDRO CHEHUE ROMERO

“¿Hay algo que no sea veneno? Todas las cosas son veneno
y no hay nada que no lo sea. Solamente la dosis determina
que una cosa sea o no veneno: *dosis sola facit venenum.*”

Paracelso

Introducción

Los farmacéuticos deben saber que la cantidad de principio activo administrado (dosis), debe ser calculada con la finalidad de que alcance las concentraciones adecuadas en un organismo para producir un efecto farmacológico; una dosis mayor puede generar toxicidad y una dosis menor no proporcionara el efecto deseado; en consecuencia, el utilizar la dosis adecuada colabora con el uso racional de los medicamentos.

Normalmente no todos los fármacos se dosifican de manera individual, sin embargo esto es necesario debido a la variabilidad biológica, lo cual es más acentuado en algunas áreas como pediatría, pues se debe considerar que los niños no son adultos pequeños. Por ejemplo: su metabolismo es más rápido y su función renal se encuentra disminuida. Otra área donde es necesario individualizar dosis

es en geriatría en donde las funciones renal y hepática, la actividad enzimática y la circulación sanguínea son mucho más lentas que en un adulto joven; por otra parte, existen medicamentos con los cuales es necesario llevar a cabo un cálculo de dosis individualizado e independiente de la edad u otros factores, como es el caso de los fármacos utilizados en oncología.

Posología

La parte de la terapéutica que trata de las dosis de los medicamentos es la posología.

La posología es una rama de la farmacología que se encarga del estudio de la correcta dosificación de los fármacos. Toma en cuenta la biodisponibilidad del medicamento y el tiempo que este perdura en el organismo, lo cual determina cuando se debe aplicar la siguiente dosis con la intención de restaurar los niveles sanguíneos adecuados para que el fármaco ejerza sus efectos en el organismo.

Normalmente las dosis se expresan en peso del principio activo o su actividad se mide por unidades internacionales.

Para la mayoría de los medicamentos se usan dosis estándar peso que no son exactas, sin embargo, para algunos fármacos, sobre todo aquellos de estrecho índice terapéutico, es necesario realizar la dosificación exacta por lo cual se requiere individualizar la dosis.

Unidad posológica: se refiere a la cantidad total del medicamento que se administra de una sola vez desde un módulo de sesión determinado. Es la unidad de dosis del producto (gramaje) que se encuentra en una tableta, una gragea, una cápsula, etcétera.

Unidad posológica es la dosis que recibe un paciente en 24 horas. Puede estar dividida en tomas desde cada minuto, como las soluciones intravenosas, o las de una sola toma en 24 horas, hasta tres meses, como algunos anticonceptivos.

Para calcular la dosis se requiere conocer:

- a) Edad, sexo y estado fisiológico del paciente.
- b) Peso del paciente.
- c) Conocer a la perfección el sistema de unidades que se use en la región (Sistema Internacional de Unidades, Imperial, etcétera).
- d) Conocer la dosis/kg de peso del principio activo o sal activa.

e) Conocer la presentación del fármaco que se administrará:

- 1) Peso/peso. Por ejemplo: una tableta, cápsula o comprimidos en general.
- 2) Peso/volumen. Por ejemplo: una solución inyectable de penicilina sódica, la cual es un sólido (penicilina) disuelto en su solvente líquido.
- 3) Volumen/volumen. Por ejemplo: los gases anestésicos como el sevoflurano que se disuelve en oxígeno.

• Edad

Como ya se mencionó, la edad constituye un factor importante para el cálculo correcto de la dosis de un fármaco, sin embargo, no se trata de una regla general pero constituye uno de los factores a tomar en cuenta al momento de administrar un fármaco. Es conocido que en niños pueden llegar a necesitarse dosis mayores de fármaco por kg de peso que en los adultos, debido a que presentan un metabolismo mucho más rápido, o en ocasiones resulta que son más susceptibles a ciertos fármacos que los adultos.

• Peso

El peso es otro de los factores importantes para el cálculo de dosis. En personas obesas la dosis a administrar será mayor que en una persona con una talla que mantenga una buena relación con el peso ideal, esto puede ocasionar una variabilidad en la respuesta porque, si bien es cierto que para algunos fármacos los procesos de absorción y distribución en este tipo de personas se ven afectados, no siempre se alteran los procesos de biotransformación o de eliminación. Ante este problema algunos autores recomiendan tomar el peso ideal de la persona (de acuerdo con el peso y la edad en niños) para determinar la dosis.

• Área de superficie

Otro método comúnmente utilizado, sobre todo para fármacos de ventana terapéutica estrecha, es la dosificación utilizando el área de superficie en m^2 , lo que a últimas fechas ha resultado uno de los métodos más eficaces. (Es posible determinar el área de superficie de acuerdo con los nomogramas publicados por Ciba Geigy en scientific tables 7ª ed.).

Equivalentes comúnmente usados

En muchas ocasiones debemos explicar a nuestros pacientes algunas de las siguientes situaciones: administre usted el equivalente a una cucharada sopera de “X” medicamento; favor de proporcionar 50 gotas de determinado producto cada 8 horas; administre usted 200,000 UI por kg intramuscular; entre otras.

Pero, ¿cuántos mililitros contiene una cucharada sopera?, ¿cuántos mililitros estoy administrando cuando proporcione 50 gotas? y ¿qué cantidad de miligramos estoy administrando en 200,000 UI? Estas preguntas se solucionan a través de la siguiente tabla práctica de equivalencias:

Tabla 1.- Equivalentes comúnmente usados por el profesional farmacéutico

Métrico	Farmacéutico	Nombre IUPAC
1 ml	15 mínimas	20 gotas
4 ml	1 dracma (3,5944 g)	1 cucharada cafetera chica
5 ml	1 ¼ de dracma	1 cucharada cafetera normal
15 ml	4 dracmas líquidas	1 cucharada sopera
30 ml	1 onza líquida (28.41 ml)	2 cucharadas soperas
250 ml	8 onzas líquidas	1 taza de medida (240 ml)
500 ml	1 pinta (16 onzas líquidas)	2 tazas (480 ml)
950 ml	Un cuarto (qt) (2 pintas = 32 onzas líquidas)	4 tazas
3.8 l	44 cuartos = 128 onzas líquidas	16 tazas
UI (Unidad Internacional de penicilina)	1 UI = 0.6 µg	
	1,000,000 UI = 0.6 g ¹	
	100 UI = 1 ml	
	1 macrogota = 3 microgotas	
	20 macrogotas = 60 microgotas = 1 cc = 1 ml	
Fuente: Suzanne LoebI, George Spratto, Estelle Heckheimer, M.A, R.N. 1986.		

1 Fuente: S.S.A. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general al 3 de agosto de 2007.

Sistema Internacional de Unidades: masa y volumen

Para llevar a cabo los cálculos para la administración de los diferentes medicamentos, en ocasiones es necesario realizar unas sencillas operaciones matemáticas de conversión de unidades, por lo cual veremos algunas:

Dentro del Sistema Internacional de Unidades (SI) sabemos que tratándose de masa:

$$1,000 \text{ g} = 1 \text{ kg} = 2.2 \text{ libras}$$

$$1,000 \text{ mg} = 1 \text{ g}$$

$$1 \text{ libra (lb)} = 16 \text{ onzas} = 454 \text{ gramos}$$

$$1 \text{ onza (oz)} = 28 \text{ gramos}$$

Así mismo cuando nos referimos a volumen:

$$1,000 \text{ ml} = 1 \text{ l}$$

Para realizar los cálculos de dosis tenemos siempre que homologar las mismas unidades, es decir, si tengo gramos y miligramos, voy a convertir a gramos o a miligramos con la finalidad de manejar siempre las mismas unidades.

1.- Convertir 30 gramos a miligramos:

$\begin{array}{ccc} 1,000 \text{ mg} & \text{---} & 1 \text{ g} \\ & \swarrow \searrow & \\ & \text{X} & \text{---} 30 \text{ g} \end{array}$	
$\frac{1,000 \text{ mg} \times 30 \text{ g}}{1 \text{ g}}$	= mg requeridos
$\frac{30,000 \text{ mg} \cancel{\text{g}}}{\cancel{1 \text{ g}}}$	= mg requeridos
$\underline{30,000 \text{ mg}}$	= mg requeridos

2.- Convertir 50 mililitros a litros:

1,000 ml	→	1 l
50 ml	↔	X 1
50 ml x 1 l	=	Litros requeridos
1000 ml		
50 ml	÷	1
1000 ml	=	Litros requeridos
0.05 l	=	Litros requeridos

Conversión de volumen y concentración

Las soluciones pueden ser expresadas de manera cualitativa o cuantitativa, las que se expresan de manera cuantitativa pueden ser molar (M), normal (N), porcentual (%), en equivalentes (eq), fracción molar (fM) o partes por millón (ppm), entre otras.

Hay ocasiones en que es necesario realizar diluciones a partir de una solución madre y para ello se puede utilizar la fórmula:

$$C_1 V_1 = C_2 V_2$$

De este modo, y despejando dicha fórmula, se puede lograr obtener el volumen o la concentración deseada.

Por ejemplo:

1.- Determinar qué volumen se requiere para obtener una solución al 2% en 10 ml a partir de una solución cuya concentración es de 5 %.

Datos:

$$C_1 = 5\%$$

$$C_2 = 2\%$$

$$V_1 = ?$$

$$V_2 = 10 \text{ ml}$$

$$\begin{array}{rcl}
 C_1 V_1 & = & C_2 V_2 \\
 \text{Despejando:} & \swarrow \searrow & \\
 V_1 & = & \frac{C_2 V_2}{C_1} \\
 V_1 & = & \frac{(2\%)(10 \text{ ml})}{5\%} \\
 V_1 & = & \underline{4 \text{ ml}} \\
 & & \text{Aforo cuanto} \\
 & & \text{baste para 10 ml}
 \end{array}$$

2.- Un paciente pediátrico requiere 200 mg de una suspensión “X” que contiene 45 mg/2 ml. ¿Qué volumen requiere administrar?

Datos:

$$C_1 = 45 \text{ mg}$$

$$C_2 = 200 \text{ mg}$$

$$V_1 = ?$$

$$V_2 = 2 \text{ ml}$$

$$\begin{array}{rcl}
 C_1 V_1 & = & C_2 V_2 \\
 \text{Despejando:} & \swarrow \searrow & \\
 V_1 & = & \frac{C_2 V_2}{C_1} \\
 V_1 & = & \frac{(200 \cancel{\text{mg}})(2 \text{ ml})}{45 \cancel{\text{mg}}} \\
 V_1 & = & \underline{8.88 \text{ ml}} \\
 & & \text{Administre de la} \\
 & & \text{suspensión 8.8 ml}
 \end{array}$$

Conversión de unidades

a) De porcentaje a unidades de masa.

Cuando queremos llevar de una concentración a otra.

Por ejemplo, de porcentual a unidades de masa como gramos o miligramos; con sencillas reglas de tres podemos solucionarlo, solo tenemos que considerar que el porcentaje expresado representa la cantidad de gramos en 100 ml.

Por lo tanto:

5% equivalen a 5 gramos en 100 ml.

30% equivalen a 30 gramos en 100 ml.

50% equivalen a 50 gramos en 100 ml.

Ejemplos:

1.- Necesitamos saber cuántos gramos hay en 5 ml de una solución al 20%.

Sabemos que hay 20 g en 100 ml y por lo tanto realizando una regla de tres:

20 g	$\xleftarrow{\quad}$	100 ml	=	
	$\searrow$	X — 5 ml		
20 g x 5 ml			=	g requeridos
		100 ml		
100 g	$\searrow$	ml	=	g requeridos
		100 ml		
1 g			=	g requeridos
Es decir, hay 1 g				
en 5 ml de una				
solución al 20%				

2.- Se requiere conocer la cantidad de mg que se encuentran en 1 ml de una solución al 12%. Se sabe nuevamente que en esta solución porcentual hay 12 g en 100 ml, por lo tanto:

$$\begin{array}{rcl}
 12 \text{ g} & \xrightarrow{\quad} & 100 \text{ mL} \\
 & \nwarrow \nearrow & \\
 X & \xrightarrow{\quad} & 1 \text{ mL} \\
 \\
 \hline
 12 \text{ g} \times 1 \text{ mL} & = & \text{g requeridos} \\
 100 \text{ mL} & & \\
 \hline
 12 \text{ g} & = & \text{g requeridos} \\
 100 & & \\
 \hline
 0.12 \text{ g} & = & \text{g requeridos} \\
 \\
 \text{Pero requer mos mg} & & \\
 1000 \text{ mg} & \xrightarrow{\quad} & 1 \text{ g} \\
 & \nwarrow \nearrow & \\
 X & \xrightarrow{\quad} & 0.12 \text{ g} \\
 \\
 \hline
 1000 \text{ mg} \times 0.12 \text{ g} & = & \text{mg requeridos} \\
 1 \text{ g} & & \\
 \hline
 120 \text{ mg} & = & \text{mg requeridos} \\
 1 & & \\
 \hline
 120 \text{ mg} & = & \text{mg requeridos}
 \end{array}$$

Otro punto importante a considerar por los estudiantes en Farmacia, es determinar y realizar la conversión de la concentración de un fármaco presente en algunas soluciones comerciales o de preparación farmacéutica.

Cálculo de dosis

Los cálculos de dosis llegan a tener mucho mayor relevancia en niños y existen fórmulas para ello, sin embargo, se debe considerar que los cálculos obtenidos son aproximados. Por ello cuando ya existen dosis preestablecidas para lactantes y niños no es recomendable llevar a cabo procedimientos para calcularlas. Estas dosis, las cuales ya han sido aprobadas, es posible encontrarlas en la USP, en el folleto de la APhA titulado *Pediatric Dosage Handbook* y en libros de pediatría.

No obstante, cuando sea necesario realizar dichos cálculos, recuerda que siempre deberás llevar a cabo la comparación con la dosis recomendada para asegurarte que los cálculos estén bien hechos.

Cuando se trata de realizar cálculos para obtener determinada dosis es mucho más sencillo si se establece una operación matemática sencilla, conocida como “regla de tres”:

Ejemplo 1.- Calculemos cuál es la dosis de acuerdo con el peso.

Se deben administrar a un paciente 15 mg/kg del fármaco “A”, si sabemos que su peso es de 30 kg entonces llevamos a cabo el siguiente razonamiento matemático:

15 mg de cierto principio activo son necesarios para tratar 1 kg de peso vivo, ¿qué cantidad en miligramos del principio activo serán necesarios para tratar 30 kg? Con base en esto se llevarán a cabo las siguientes operaciones:

$$\begin{array}{rcl}
 15 \text{ mg} & \text{---} & 1 \text{ kg} & = \\
 \swarrow & & \searrow & \\
 X & \text{---} & 30 \text{ kg} & \\
 \\
 15 \text{ mg} \times 30 \text{ kg} & = & \text{mg requeridos} \\
 \hline
 1 \text{ kg} & & \\
 450 \text{ mg/kg} & = & \text{mg requeridos} \\
 \hline
 1 \text{ kg} & & \\
 450 \text{ mg} & = & \text{mg requeridos}
 \end{array}$$

Ejemplo 2.- Determine la cantidad en mg requeridos para administrar a un paciente que pesa 45 kg, tomando en cuenta que la dosis recomendada es de 4 mg/kg.

$$\begin{array}{rcl}
 4 \text{ mg} & \text{---} & 1 \text{ kg} & = \\
 \swarrow & & \searrow & \\
 X & \text{---} & 45 \text{ kg} & \\
 \\
 4 \text{ mg} \times 45 \text{ kg} & = & \text{mg requeridos} \\
 \hline
 1 \text{ kg} & & \\
 180 \text{ mg/kg} & = & \text{mg requeridos} \\
 \hline
 1 \text{ kg} & & \\
 180 \text{ mg} & = & \text{mg requeridos}
 \end{array}$$

Ahora que ya sabemos determinar la cantidad en mg de un fármaco para tratar a un paciente, procedamos a calcular el volumen por administrar en mililitros, que contengan la cantidad exacta de dicho producto, considerando su presentación farmacéutica.

Ejemplo 3.- Considérese una suspensión de ampicilina de la cual es necesario administrar una dosis de 100 mg/kg, vía oral c/24 h, a un paciente cuyo peso es de 15 kg. La presentación comercial es de 250 mg por cada 5 ml.

a) ¿Cuántos ml administraremos cada 6 h?

b) ¿Cuántos mg cada 24 h?

$ \begin{array}{rcl} 100 \text{ mg} & \text{---} & 1 \text{ kg} \\ \swarrow & & \searrow \\ X & \text{---} & 15 \text{ kg} \end{array} $	
$ \frac{100 \text{ mg} \times 15 \text{ kg}}{1 \text{ kg}} $	= mg requeridos
$ \frac{1500 \text{ mg} \cancel{\text{ / kg}}}{1 \cancel{\text{ kg}}} $	= mg requeridos
$ \underline{1500 \text{ mg}} = \text{mg requeridos} $	
La suspensión contiene 250 mg/5 ml	
$ \begin{array}{rcl} 5 \text{ ml} & \text{---} & 250 \text{ mg} \\ \swarrow & & \searrow \\ X & \text{---} & 1500 \text{ mg} \end{array} $	
$ \frac{5 \text{ ml} \times 1500 \text{ mg}}{250 \text{ mg}} $	= ml requeridos en 24 h
$ \frac{7500 \text{ ml} \cancel{\text{ mg}}}{250 \cancel{\text{ mg}}} $	= ml requeridos en 24 h
$ \underline{30 \text{ ml}} = \text{ml requeridos en 24 h} $	
En total son 30 ml. Pero ¿cuánto administrar cada 6 horas?	
$ \frac{30 \text{ ml}}{4} $	= 24 horas/6 horas = 4 ml requeridos c/6 horas
$ \underline{7.5 \text{ ml}} \quad \text{ml requeridos c/6 h} $	

Ejemplo 4.- Calcular la dosis de mantenimiento de fenitoína si la dosis es de 4 mg/kg cada 8 h en un paciente de 58 kg. Su presentación farmacéutica es de 250 mg por cada 5 ml.

$ \begin{array}{r} 4 \text{ mg} - 1 \text{ kg} \\ \swarrow \searrow \\ \text{X} - 58 \text{ kg} \end{array} $	
$ \begin{array}{r} 4 \text{ mg} \times 58 \text{ kg} \\ \hline 1 \text{ kg} \end{array} $	= mg requeridos
$ \begin{array}{r} 232 \text{ mg/kg} \\ \hline 1 \text{ kg} \end{array} $	= mg requeridos
232 mg	= mg requeridos
La presentación es de 250 mg por cada 5 ml	
$ \begin{array}{r} 5 \text{ ml} - 250 \text{ mg} \\ \swarrow \searrow \\ \text{X} - 232 \text{ mg} \end{array} $	
$ \begin{array}{r} 5 \text{ ml} \times 232 \text{ mg} \\ \hline 250 \text{ mg} \end{array} $	= ml requeridos en 24 h
$ \begin{array}{r} 1160 \text{ ml} \\ \hline 250 \text{ mg} \end{array} $	= ml requeridos en 24 h
4.64 ml	= ml requeridos en 24 h
En total son 30 ml.	24 h = 3
Pero ¿cuánto administrar cada 6 horas?	8hrs
$ \begin{array}{r} 4.64 \text{ ml} \\ \hline 3 \end{array} $	= ml requeridos c/8 horas
1.5 ml	ml requeridos c/8 h

Ejemplo 5.- La dosificación profiláctica de isoniazida en niños es 5 mg/kg/día durante 6 a 12 meses. La presentación comercial indica: 100 mg cbp 1 comprimido. ¿Cuántos mg de principio activo se requieren para tratar a un paciente de 7 kg de peso? Considerando que un comprimido pesa en total 1,000 mg, ¿cuántos mg del comprimido administrará al paciente

$$\begin{array}{rcl}
 5 \text{ mg} & \swarrow & 1 \text{ kg} \\
 & \searrow & \\
 X & - & 7 \text{ kg} \\
 \\
 \hline
 5 \text{ mg} \times 7 \text{ kg} & = & \text{mg requeridos} \\
 \hline
 1 \text{ kg} & & \\
 \\
 35 \text{ mg/kg} & = & \text{mg requeridos} \\
 \hline
 1 \text{ kg} & & \\
 \\
 \underline{35 \text{ mg}} & = & \text{mg requeridos}
 \end{array}$$

Un comprimido de
100 mg de principio
activo pesa 1000 mg

$$\begin{array}{rcl}
 100 \text{ mg} & - & 1000 \text{ mg} \\
 & \swarrow & \\
 35 \text{ mg} & - & X \\
 \\
 1000 \text{ mg comprimido} & & \\
 \times 35 \text{ mg dosis} & & \\
 \hline
 100 \text{ mg principio activo} & = & \underline{350 \text{ mg del comprimido}}
 \end{array}$$

Ejemplo 6.- Ahora calcule cuánto debe administrar del medicamento si el comprimido contiene 75 mg del principio activo y cuanto baste para (cbp) 500 mg.

$$\begin{array}{rcl}
 & 35 \text{ mg} & = \text{mg requeridos de principio activo} \\
 \\
 \text{Un comprimido con 75 mg de} & & \\
 \text{principio activo pesa 500 mg} & & \\
 \\
 75 \text{ mg} & - & 500 \text{ mg} \\
 & \swarrow & \\
 35 \text{ mg} & - & X \\
 \\
 500 \text{ mg comprimido} \times 35 \text{ mg dosis} & = & \text{mg requeridos del comprimido} \\
 \hline
 75 \text{ mg principio activo} & = & \underline{233 \text{ mg del comprimido}}
 \end{array}$$

Ejemplo 7.- Se requiere administrar 1 mg/kg de un fármaco, a un paciente cuyo peso es de 5 kg. La presentación del fármaco es de 200 mg por cada 1 ml. Por lo tanto, y procediendo como ya se mencionó anteriormente, tenemos que:

$\begin{array}{r} 1 \text{ mg} \text{ — } 1 \text{ kg} \\ \swarrow \searrow \\ X \text{ — } 5 \text{ kg} \end{array}$	
$\frac{1 \text{ mg} \times 5 \text{ kg}}{1 \text{ kg}}$	= mg requeridos
$\frac{5 \text{ mg} \cancel{\text{ / kg}}}{1 \cancel{\text{ kg}}}$	= mg requeridos
	<u>5 mg</u> = mg requeridos
La presentación es de	
200 mg/ml	
$\begin{array}{r} 1 \text{ ml} \text{ — } 200 \text{ mg} \\ \swarrow \searrow \\ X \text{ — } 5 \text{ mg} \end{array}$	= ml requeridos en 24 h
$\frac{1 \text{ ml} \times 5 \text{ mg}}{200 \text{ mg}}$	
$\frac{5 \text{ ml} \cancel{\text{ / mg}}}{200 \cancel{\text{ mg}}}$	= <u>0.025 ml</u> requeridos en 24 h

Debido a que se obtuvo una cantidad muy pequeña y que se va a convertir en una dosis imprecisa al momento de prepararla, y para poder estar seguros de que estamos administrando lo correcto, se recomienda diluirla. Por lo tanto, se puede llevar a 10 ml agregando 9 ml por cada ml del fármaco, de esta manera ahora tenemos que:

Dado que ni agregué ni reduje el principio activo, entonces tengo los mismos 200 mg pero ahora en 10 ml y para saber cuánto tengo que administrar con esta dilución realizo lo siguiente:

1 ml — 10 ml	
0.025 ml — X	= Porque 0.025 ml son los requeridos en 24 h
$\frac{10 \text{ ml} \times 0.025 \text{ ml}}{1 \text{ ml}}$	= ml requeridos de la dilución
$\frac{0.25 \text{ ml/ml}}{1 \text{ ml}}$	= 0.25 ml requeridos de la dilución

Ejemplo 8.- El medicamento comercial que contiene un anestésico “B” está fabricado a una concentración de 6.3% del principio activo. Esto indica que hay 6.3 g de principio activo por cada 100 ml del producto comercial.

Para hacer el cálculo final, es decir, para saber la cantidad de producto comercial que debemos administrar que contenga 1,680 mg de la sal activa que requiere el paciente, tenemos que hacer una regla de tres:

Si 6.3 gramos están en 100 ml del producto comercial, en cuántos ml estarán 1,680 mg.

$$\begin{array}{l} 6.3 \text{ g} \text{ — } 100 \text{ ml} \\ 1,680 \text{ mg} \text{ — } X \end{array}$$

Primero hay que convertir los gramos a miligramos para poder hacer el cálculo. Recordemos que las reglas de tres deben ser entre factores similares, es decir, hablar de miligramos siempre o de gramos, para este caso.

$$\begin{array}{l} 6,300 \text{ mg} \text{ — } 100 \text{ ml} \\ 1,680 \text{ mg} \text{ — } X \end{array}$$

Se multiplica: 1,680 por 100 y el resultado se divide entre 6,300. El resultado de esto es 26.66 ml (se anulan las unidades iguales, es decir, los mg).

Entonces, del preparado comercial se le administrarán al paciente 26.66 ml que se sacarán del frasco con una jeringa hipodérmica.

Si previamente a la administración del anestésico se administró un tranquilizante “A”, cuya dosis es de 2.2 mg/kg de peso y viene en una presentación comercial de 20 mg/ml del principio activo, y conociendo que el peso del paciente es de 60 kg:

Necesitamos conocer la cantidad del principio activo que debemos administrar para ese peso en específico, para lo cual sabemos la dosis es de 2.2 mg/kg, entonces para 60 kg de peso vivo, ¿qué cantidad del principio activo necesitamos?

$$\begin{array}{lcl} 2.2 \text{ mg} & \text{————} & 1 \text{ kg} \\ & \swarrow \quad \searrow & \\ X & \text{————} & 60 \text{ kg} \end{array}$$

Conociendo la cantidad de principio activo a administrar, el cual es de 132 mg, procedemos a realizar una regla de tres para conocer la cantidad en mililitros a administrar a partir de la presentación comercial del producto.

$$\begin{array}{lcl} 20 \text{ mg} & \text{————} & 1 \text{ ml} \\ & \swarrow \quad \searrow & \\ 132 \text{ mg} & \text{————} & X \end{array}$$

Se multiplica 132 por la unidad y el resultado se divide entre 20. El resultado de esto es 6.6 ml (se anulan las unidades iguales, es decir, los mg).

Entonces del preparado comercial se administrarán al paciente 6.6 ml que se sacarán del frasco con una jeringa hipodérmica. Es importante mencionar que tras la administración de un tranquilizante previo a un anestésico la dosis de este último deberá reducirse a la mitad de la dosis original.

Administración por goteo intravenoso

En lo referente a la aplicación de medicación por goteo intravenoso es necesario, además de preparar de manera adecuada la sustancia a administrar, calcular la velocidad de perfusión para lo cual se debe tener en cuenta lo siguiente:

$$1 \text{ ml} = 1 \text{ cc} = 20 \text{ gotas} = 60 \text{ microgotas}$$

Con base en estos datos podemos calcular la velocidad de perfusión mediante la aplicación de reglas de tres o usando las siguientes fórmulas:

a) Número de gotas por minuto = volumen a administrar en cc x 20 / tiempo en el cual tiene que pasar la perfusión expresado en minutos.

b) Número de microgotas por minuto = volumen a administrar en cc x 60 / tiempo en el cual tiene que pasar la perfusión expresado en minutos.

Ejemplo: administrar a un paciente una ampolleta de metamizol sódico diluida en 200 cc de solución salina fisiológica en un lapso de media hora. ¿Cuál será la velocidad de perfusión por minuto?

$$R = \text{Número de gotas por minuto: } 200 \text{ cc} \times 20 \text{ gotas} / 30 \text{ minutos} = 133.33$$

gotas por minuto

Pero ¿qué pasa cuando determinado volumen debe alternarse y pasar en distintos tiempos?

Ejemplo: una dosis de 1,000 ml va a pasar a razón de 9 gotas por minuto en un lapso de 24 horas. ¿Cuál será la velocidad de perfusión por minuto si alterno la administración del mismo volumen a 12, 8 y 6 horas respectivamente?

Primero debemos de tomar en cuenta que el mismo volumen deberá pasar en un lapso de 12 horas, por ello, debemos multiplicar por 2 el número de gotas por minuto (9×2) y dividir por este mismo número el tiempo de perfusión ($24 / 2$ horas), y así obtenemos nuestro primer resultado:

Si multiplicamos 9 gotas por el factor 2 que corresponde al doble de la perfusión obtendremos el doble de goteo, es decir, 18 gotas por minuto, y si dividimos entre el mismo factor las horas iniciales de administración, obtenemos la mitad del tiempo a ser administradas: $24/2 = 12$ horas. Por lo tanto, tenemos que el mismo volumen va a pasar a razón de 18 gotas por minuto en un lapso de 12 horas.

Con base en esto, y si seguimos este mismo procedimiento, para el siguiente cálculo tendremos que $9 \text{ gotas} \times 3 = 27 \text{ gotas por minuto}$ y $24/3 = 8$ horas. En consecuencia, tenemos que el mismo volumen va a pasar a razón de 27 gotas por minuto en un lapso de 8 horas.

Si ahora multiplicamos 9 gotas x 4 = 36 gotas por minuto y 24/3 = 8 horas. Así pues, tenemos que el mismo volumen va a pasar a razón de 36 gotas por minuto en un lapso de 8 horas. Basándonos en lo anterior obtendremos la siguiente tabla:

Dosis	Goteo por minuto	Tiempo de administración
1,000 ml	9	24 horas
1,000 ml	18	12 horas
1,000 ml	27	8 horas
1,000 ml	36	6 horas

Reglas y formularios

Otra forma de realizar los cálculos de dosificación es mediante el uso de fórmulas:

$\frac{\text{Dosis requerida}}{X \text{ (unidades a administrar)}} = \frac{H \text{ (dosis disponible)}}{\text{Núm. de unidades en la dosis disponible}}$

Ejemplo 1.- Tenemos un paciente al cual le prescriben 20 mg del fármaco “Z”; el producto comercial se encuentra al 10%, tiene una presentación de 5 mg por cada gota, ¿cuántas gotas tiene usted que administrar?

$\begin{array}{c} 20 \text{ mg} \xrightarrow{\hspace{2cm}} 5 \text{ mg} \\ \text{X (unidades a administrar)} - 1 \text{ gota} \\ \text{X (unidades a administrar)} = \frac{20 \text{ mg} \times 1 \text{ gota}}{5 \text{ mg}} \\ \text{X (unidades a administrar)} = \underline{4 \text{ gotas}} \end{array}$	
---	--

Ejemplo 2.- Administrar 30 mg de ibuprofeno a un paciente tomando en cuenta que la presentación comercial del medicamento es de 20 mg por cada ml.

$$\begin{array}{l}
 \begin{array}{ccc}
 30 \text{ mg} & \text{-----} & 20 \text{ mg} \\
 \leftarrow & & \rightarrow
 \end{array} \\
 X (\text{unidades a administrar}) - 1 \text{ ml} \\
 X (\text{unidades a administrar}) = \frac{30 \cancel{\text{mg}} \times 1 \text{ ml}}{20 \cancel{\text{mg}}} \\
 X (\text{unidades a administrar}) = \underline{1.5 \text{ ml}} \text{ de jarabe}
 \end{array}$$

Regla de Clark

Para el cálculo de dosis pediátricas:

Debemos de recordar que una libra (lb) equivale a 0.4535 de kg y 2.2 libras a 1 kg.

Aplicando el ejemplo siguiente tenemos que:

Ejemplo 3.- Se requiere administrar a un lactante de 9 kg de peso el fármaco "A". La dosis correspondiente para un adulto es de 5 mg/kg.

Lo primero que debemos hacer es convertir los kilogramos a libras, ¡procedamos!:

$$\begin{array}{ccc}
 1 \text{ kg} & \text{-----} & 2.2 \text{ lb} \\
 & \nearrow & \\
 9 \text{ kg} & \text{-----} & X
 \end{array}$$

Resultado = 19.8 libras

Regla de Clark

$$\text{Dosis} = \frac{\text{Peso en lb}}{150} \times \text{Dosis adulto}$$

$$\text{Dosis} = \frac{19.8 \text{ libras}}{150} = 0.132$$

$$\text{Dosis} = 0.132 \times 5 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis} = \boxed{0.66 \text{ mg}}$$

Regla de Fried

Cálculo de dosis pediátricas para niños de hasta 2 años.

Ejemplo 4.- Supongamos el caso de un niño de un año y medio (18 meses de edad).

La dosis para adultos es de 75 mg, por consiguiente:

Regla de Fried

$$\text{Dosis} = \frac{\text{Edad del niño en meses}}{150} \times \text{Dosis de adulto}$$

$$\text{Dosis} = \frac{18 \text{ meses}}{150} \times 75 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis} = 0.12 \times 75 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis} = 9 \text{ mg}$$

Regla de Young

Para niños de 2 años en adelante:

Regla de Young

$$\text{Dosis pediátrica o fracción de medicamento} = \frac{\text{Edad (años)}}{\text{Edad (años)} + 12} \times \text{Dosis de adulto}$$

$$\text{Dosis pediátrica} = \frac{4}{4 + 12} \times 4 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis pediátrica} = \frac{4}{16} = 0.25$$

$$\text{Dosis pediátrica} = 0.25 \times 4 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis pediátrica} = 1 \text{ mg}$$

Cálculo de dosis usando el área de superficie corporal

La fórmula para calcular la dosis pediátrica usando el área de superficie corporal es uno de los métodos más precisos en pediatría:

Ejemplo 5.- ¿Qué dosis de fenobarbital deberá ser usada en un niño de 7 meses con una longitud de 68 cm y un peso de 8.5 kg?

De acuerdo con el nomograma publicado en el manual de farmacología de Suzanne Loebl y col. La superficie corporal para este caso en específico es de 0.39 m². Por lo tanto:

Dosis pediátrica	=	$\frac{\text{Área de superficie corporal (m}^2\text{)}}{1.7}$	x Dosis de adulto
Dosis pediátrica	=	$\frac{0.39 \text{ m}^2}{1.7}$	x 100 mg
Dosis pediátrica	=	0.22 x 100 mg	<u>= 22.94 mg</u>

En el caso de oncológicos es como menciona Víctor Jiménez Torres (2001): “ante la ausencia de un criterio clínicamente validado para estas situaciones y aplicación arbitraria del peso” (real o ideal), es aconsejable utilizar la fórmula referida por Miya T. y col. (2001) donde, además del peso, se considera el área de superficie corporal en m² para niños y adultos.

Las fórmulas en cuestión son las siguientes:

Hombres: $PNP = 1.57 \times P - 0.0183 \times IMC \times P - 10.5$

Mujeres: $PNP = 1.75 \times P - 0.0242 \times IMC \times P - 12.6$

Donde PNP: peso normal predicho en kg; P = peso real en kg; IMC = índice de masa corporal en kg/m².

Autoevaluación

Ejercicio 1.- Paciente de 12 kg de peso al cual se requiere administrar una suspensión que contiene 10 mg/ml de principio activo. La dosis es de 5 mg/kg. Calcule la cantidad en ml que requiere administrar cada 24 h y cada 8 h.

Ejercicio 2.- Determine la cantidad en mg del fármaco “X” que deben ser administrados a un paciente que requiere 3 mg/kg de dicho fármaco. Su peso es de 45 kg y la presentación es de 100 mg/ml.

Ejercicio 3.- Paciente de 80 kg de peso, al cual se deben administrar 22,000 UI/kg de penicilina G procainica vía intramuscular c/12 horas. La presentación comercial ofrece 1,000 UI/5ml. ¿Qué cantidad en mg de penicilina se administran al día según su peso? ¿Qué cantidad en ml administra usted del producto comercial a dicho paciente?

Ejercicio 4.- Tenemos un vial de 10 cc de lidocaína al 5%. ¿Cuántos cc deben administrarse si la dosis prescrita es de 150 mg?

Ejercicio 5.- Administrar manitol 150 ml de solución en 2 horas. Calcule la velocidad de perfusión por minuto.

Ejercicio 6.- Administrar 250 ml de dextrano en 4 horas. Calcule la velocidad de perfusión por minuto.

Ejercicio 7.- La indicación médica dice: administrar 5 UI de insulina al paciente “X”. Usted tiene un vial que contiene 40 UI/ml. ¿Cuántos cc administrará?

Ejercicio 8.- ¿Qué volumen de solución se estará pasando a un paciente en un periodo de 2 horas si se está administrando a razón de 28 gotas por minuto?

Ejercicio 9.- Al señor “T” se le administraron dos ampolletas CIK diluidas en 150 ml de SSF en un lapso de una hora. ¿Cuál será la velocidad de perfusión por minuto?

Ejercicio 10.- Cuando se recibe la guardia nos dejan registrado que al paciente de terapia intensiva le faltan por administrar 300 ml de SSF, la cual está pasando a un goteo de 21 gotas por minuto. ¿En qué tiempo deberá ser administrada dicha solución?

Bibliografía

- 1.- Diem, K. y Lentner, C. (1975) *Documenta Geigy. Scientific Tables*. 7ª edición, Basle, Switzerland, Ciba-Geigy.
- 2.- Jiménez, V. (2001) *Bases posológicas en Oncología*. Valencia, Editorial Ecir, S.A.
- 3.- Katzung, B., Masters, S., et. al. (2010) *Farmacología básica y clínica*. 11ª edición, Ed. McGraw-Hill.
- 4.- Loebel, S., Spratto, G., et. al. (1986) *Manual de farmacología*. 1ª edición, México, Ed. Limusa.
- 5.- Miya, T., Goya, T., et. al. (2001) *Factors affecting the pharmacokinetics of CPT-11: the body mass index, age and sex are independent predictors of pharmacokinetic parameters of CPT-11*.
- 6.- Zumdahl, S. (2007) *Fundamentos de química*. 5ª edición, Ed. McGraw-Hill.
- 7.- http://www.drugs.com/cg_esp/lista-de-medidas.html.

Glosario

Cc	Centímetros cúbicos
Cbp	Cuanto baste para
ClK	Cloruro de potasio
h	Horas
IMC	Índice de Masa Corporal
Lb	Libras
Mg	Miligramos
ml	Mililitros
M ²	Metros cuadrados
UI	Unidades Internacionales
PNP	Peso Normal Predicho
P	Peso
Kg	Kilogramos

Capítulo 4

Cálculo de dosis parenterales

ELENA GUADALUPE OLVERA HERNÁNDEZ

ALEJANDRO CHEHUE ROMERO

MIRANDELI BAUTISTA ÁVILA

Introducción

Dentro de las competencias del farmacéutico están desarrollar y dispensar medicamentos, así como suministrar otros productos y servicios para el cuidado de la salud.

La dispensación es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “el acto profesional farmacéutico de entregar uno o más medicamentos a un paciente para garantizar su uso racional, proporcionando información que acompaña a la entrega de los mismos” (Wiedenmayer, Summers, Mackie, Gous, & Everard, 2006).

La dispensación de medicamentos comprende las actividades llevadas a cabo bajo supervisión de un farmacéutico desde que se recibe una prescripción o una petición de un medicamento hasta que este es entregado al propio paciente o al profesional responsable de su administración.

La dispensación es una actividad que exige conocimientos en matemáticas ya que cada prescripción requiere de llevar a cabo un cálculo de dosis individualizada e independiente con base en la edad, el peso y otros factores. En cuanto a las dosis parenterales, se requiere realizar la reconstitución, la correcta elección de la vía de administración, así como dilución y conservación de los mismos.

El farmacéutico tiene que realizar la dosis de carga, la dosis de tratamiento del medicamento, ajustar los rangos plasmáticos esperados en el monitoreo terapéutico del medicamento y, en esta forma, prevenir errores de administración.

Cálculo de dosis para medicamentos en el mismo sistema y la misma unidad de medida

Regla: siempre que la dosis deseada y la dosis disponible de un medicamento sean diferentes, pero se encuentren en el mismo sistema y en la misma unidad de medida, utilice el método de la fórmula. Ejemplo:

Rx: ácido fólico 1.0 mg.

Tiene: ácido fólico 5.0 mg/ml.

Dispense: _____ ml.

$$\text{Use: } \frac{D}{H} \times Q = x$$

$$\frac{1.0 \text{ mg}}{5.0 \text{ mg}} = \frac{1}{5}$$

$$\frac{1}{5} \times 1 \text{ ml} = 0.20 \text{ ml}$$

Ejemplo:

Rx: clindamicina 300 mg.

Tiene: clindamicina 150 mg/ml.

Dispense: _____ ml.

$$\text{Use: } \frac{D}{H} \times Q = x$$

$$\frac{300 \text{ mg}}{150 \text{ mg}} = \frac{2}{1}$$

$$\frac{2}{1} \times 1 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

Ejemplo:

Rx: meperidina 35 mg.

Tiene: 50 mg/ml.

Dispense: _____ ml.

$$\text{Use: } \frac{D}{H} \times Q = x$$

$$\frac{35 \text{ mg}}{50 \text{ mg}} = \frac{7}{10}$$

$$\frac{7}{10} \times \text{cantidad (1 ml)} = 0.7 \text{ ml}$$

Cálculo de dosis para medicamentos dentro del mismo sistema, pero con diferentes unidades de medida

Regla: siempre que la dosis deseada y disponible estén en el mismo sistema, pero con diferentes unidades de medida, convierta a unidades semejantes, cambie a la unidad más pequeña y, en caso de ser posible, use el método de la fórmula.

Ejemplo:

Rx: lanoxin 0.25 mg.

Tiene: 500 µg/2ml.

Dispense: _____ ml.

Convierta a unidades semejantes: para convertir mg a µg, mueva el punto decimal (0.25 mg) tres lugares a la derecha 0.250. Por lo tanto, 0.25 mg = 250 µg.

$$\text{Use: } \frac{D}{H} \times Q = x$$

$$\frac{250 \text{ µg}}{500 \text{ µg}} = \frac{1}{2}$$

$$\frac{1}{2} \times \text{cantidad (2 ml)} = 1 \text{ ml}$$

Cálculo de dosis para medicamentos en sistemas diferentes

Regla: siempre que la dosis deseada y la dosis disponible estén en diferentes sistemas, convierta al mismo sistema (use el sistema disponible), seleccione un valor equivalente, escriba los datos que se conocen en formato de fracción o formato de razón, use razones y proporciones para encontrar el valor de “x”. En caso de ser posible, use el método de la fórmula.

Rx: gentamicina gr $\dot{s}$ IM, dos veces al día.

Tiene: gentamicina 60 mg por ml.

Dispense: _____ ml dos veces al día.

Equivalente: 1 grano = 60 miligramos.

Complete la 1 grano: 60 mg: $1 \frac{1}{2} \text{ granos} : x \text{ mg}$

Proporción: $1x \quad x = 1 \frac{1}{2} \times 60$

Encuentre el valor de x: $1x = 1 \frac{1}{2} \times 60$

$$1x = \frac{3}{2} \times 60^{30}$$

$$\text{Use: } \frac{D}{H} \times Q = x$$

$$\frac{90 \text{ mg}}{60 \text{ mg}} = \frac{3}{2}$$

$$\frac{3}{2} \times 1 \text{ ml} = 1 \frac{1}{2} \text{ ml}$$

Ejercicios

1.- El médico le pidió que el paciente recibiera 0.002 gramos de ácido fólico, IM, diario por 5 días para el tratamiento de un cuadro grave de malabsorción intestinal. La inyección disponible está a la concentración de 1.0 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml diario durante 5 días.

2.- El médico pidió que el paciente recibiera una dosis de 120 mg de furosemida por vía IM dividido en tres dosis cada 8 horas durante 2 días. El medicamento está disponible para inyección en la presentación de 10 mg/ml. La enfermera debe de administrar _____ ml cada 8 horas.

3.- Se prescribió metocarbamol 0.3 gramos por vía IM. El medicamento está disponible para inyección de 100 mg/ml. La enfermera debe de administrar _____ ml.

4.- Para el tratamiento de náusea y vómito grave se prescribió proclorperazina 10 mg por vía IV. Proclorperazina está disponible en presentación de 5 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

5.- Se prescribió haloperidol 4 mg, IM. Haloperidol está disponible en la presentación 5 mg/ml. La enfermera debe de administrar _____ ml.

6.- Se prescribió a metildopa 125 mg, por vía IV, para añadirse a 100 ml de solución salina al 0.9 % (NS) y colocarse como una infusión intermitente. El medicamento está disponible en la presentación 250 mg/5 ml. La enfermera debe de preparar _____ ml.

7.- Se prescribió diazepam 2 mg, por vía IV, prn, cada 4-6 horas. El medicamento está disponible en la presentación 5 mg/ml. La enfermera debe de administrar _____ ml cada 3 o 4 horas en caso necesario.

8.- Para tratamiento del dolor, el médico pidió que el paciente recibiera 1.5 mg de tartrato de butorfanol, por vía IM, cada 3 o 4 horas, en caso necesario. El

medicamento está disponible para inyección en la presentación 2.0 mg/ml. La enfermera debe de administrar _____ ml cada 3 o 4 horas en caso necesario.

9.- Para tratamiento de dolor se prescribió meperidina 35 mg por vía IM. Meperidina está disponible como inyección en presentación 50 mg/ml. La enfermera debe de administrar _____ ml.

10.- El médico prescribió 6 mg de vitamina K/fitomenadiona, por vía IM, semanalmente. El medicamento está disponible en la presentación 2 mg/ml. La enfermera debe de administrarle _____ ml a la semana.

11.- Durante la inducción de anestesia se prescribió midazolan 3 mg, por vía IM. Midazolan está disponible en la presentación 5 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

12.- Para analgesia el médico prescribió hidromorfina 1 mg por vía IV cada 4, 5 o 6 horas. Hidromorfina está disponible en la presentación 4 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

13.- Se prescribió como diurético furosemida 30 mg por vía IV. Furosemida está disponible en la presentación 40 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

14.- Durante el preoperatorio se prescribió atropina 0.5 mg por vía IM. El medicamento está disponible en viales de 1/150 granos por 1.0 ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

15.- Se prescribió como sedante fenobarbital 50 mg por vía IM. El medicamento está disponible en viales que contienen 1 grano por ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

16.- Para el tratamiento de dolor intenso, el médico prescribió sulfato de morfina gr 1/5 por vía IM, cada 4, 5 o 6 horas. El medicamento está disponible en la presentación 15 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml cada 4, 5 o 6 horas, según sea necesario.

17.- El médico prescribió un bolo IV de dexametasona 6 mg. El medicamento está disponible en la presentación 10 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

18.- Para el tratamiento de molestias gastrointestinales se prescribió glicopirrolato 0.15 mg por vía IM. Glicopirrolato está disponible en la presentación de 0.2 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

19.- Durante el preoperatorio se prescribió hidroxizina 25 mg por vía IM. Hidroxizina está disponible en la presentación 100 mg/2 ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

20.- Se prescribió ranitidina 50 mg por vía IV cada 6 horas. Ranitidina está disponible en la presentación 25 mg/ml. La enfermera debe de administrar _____ ml.

21.- Para un procedimiento que requiere sedación consciente se prescribió fentanilo 0.1 mg por vía IV. Fentanilo está disponible en la presentación 50 µg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

22.- Se prescribió vitamina B12 (cianocobalamina) 500 mcg, por vía IM, diario. La vitamina B12 está disponible en la presentación 1 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

23.- El médico prescribió un bolo IV de hidralazina 30 mg. El medicamento está disponible en la presentación 20 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml cada 4 horas.

24.- Se prescribió digoxina 0.25 mg. El medicamento está disponible en la presentación 250 µg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml cada 4 semanas.

25.- El médico prescribió ondasetrón 4 mg por vía IV. El medicamento está disponible en la presentación 2 mg/ml. La enfermera debe administrar _____ ml.

Intravenosos: aplicaciones para medicina del enfermo en estado crítico

Cálculo de dosis de medicamentos y de velocidades de flujo mediante el método de la fórmula.

Regla: para calcular la velocidad de flujo (ml/h) cuando se conoce la dosis: convertir a unidades semejantes, convertir la dosis por minuto si el medicamento se prescribió por peso y calcular los ml/min o ml/h mediante el uso del método de la fórmula.

D (cantidad deseada en dosis [µg o mg]/tiempo [min u h])

H (disponibilidad de medicamentos IV)

x Q (disponibilidad de medicamento IV) = x

x = ml/min o ml/h

Ejemplo:

Preparar dobutamina 500 mg en 250 ml de solución glucosada al 5% a 5 µg/kg/min en pacientes que pesan 152 libras. La bomba electrónica de infusión se debe ajustar a _____ ml/h.

Convertir a unidades semejantes:

Cambie libras a kg (2.2 lb = 1 kg)

152 lb entre 2.2 lb/kg = 69.1 kg

Cambie mg a µg (1 mg = 1,000 µg)

500 mg x 1,000 µg = 500,000 µg

Calcule µg/min:

5µg/kg/min x 69.1 kg = 345.5 µg/min

Calcule ml/min usando la fórmula:

$$\frac{D}{H} \times Q = x$$
$$\frac{345.5 \mu\text{g}/\text{min}}{500,000 \mu\text{g}} \times 250 \text{ ml}$$
$$= 0.173 \text{ ml}/\text{min}$$

Calcule ml/h: $0.173 \text{ ml}/\text{min} \times 60 \text{ min}/\text{h}$
 $= 10.38 \text{ ml}/\text{h}$

Ejemplo:

Amiodarona 900 mg en 500 ml glucosada al 5% es prescrita para correr a 0.5 mg/min. ¿Cuántos ml/h podría recibir el paciente?

Calcule ml/min usando la fórmula:

$$\frac{D}{H} \times Q = x$$
$$\frac{0.5 \text{ mg}/\text{min}}{90 \text{ mg}} \times 500 \text{ ml}$$
$$= 0.278 \text{ ml}/\text{min}$$

Calcule ml/h: $0.278 \text{ ml}/\text{min} \times 60 \text{ min}/\text{h}$
 $= 16.7 \text{ ml}/\text{h}$

Regla: para calcular la dosis cuando la velocidad de flujo (ml/min) se conoce: convierta a unidades semejantes, calcule ml/min y calcule la dosis (μg o mg/min) usando el método de la fórmula. Si el medicamento se prescribe por peso, calcule dosis/kg/min.

D (cantidad deseada en dosis [μg o mg]/tiempo [min x h])

H (disponibilidad de medicamentos IV)

x Q (disponibilidad de medicamento IV) = x

x = ml/min o ml/h

Ejemplo:

Se ha incrementado la dosis a 10 ml/h de una solución de dopamina 400 mg en 250 ml de solución glucosada al 5% para mantener una presión sistólica de 100 mmHg en un paciente que pesa 115 lb. ¿Cómo debe ser la infusión en µg/kg/min?

Convertir a unidades semejantes:

Cambie libras a kg (2.2 lb = 1 kg)

115 lb entre 2.2 lb/kg = 52 kg

Cambie mg a µg (1 mg = 1,000 µg)

400 mg x 1,000 µg = 400,000 µg

Calcule ml/min:

10 ml/h entre 60 min = 0.166 ml/min

Calcule µg/min con el método de la fórmula:

$$\frac{D}{H} \times Q = x$$
$$\frac{x \mu g/min \times 250 \text{ ml}}{400,000 \mu g}$$
$$= 0.166 \text{ ml/min}$$

Encuentre el valor de X:

$$\frac{x \mu g/min}{400,000 \mu g} \times 250 \text{ ml} / 250 \text{ ml}$$
$$= 0.166 \text{ ml/min} / 250 \text{ ml}$$
$$400,000 \times \frac{x \mu g/min}{400,000 \mu g}$$
$$= 0.00066 \times 400,000$$

X = 264 µg/min

Calcule µg/kg/min: 264 µg/min/52 kg

= 5.1 µg/kg/min

Ejemplo:

Se hace el ajuste de dosis a 4 ml/h de fentanilo 4 mg en 250 ml de solución glucosada al 5% para el control del dolor. ¿Actualmente cuál es la infusión $\mu\text{g/h}$?

Convertir a unidades semejantes:

$$(1,000 \mu\text{g} = 1 \text{ mg})$$

$$1,000 \mu\text{g/min} \times 4 \text{ mg} = 4,000 \mu\text{g}$$

Convertir a ml/min:

Este paso no es necesario debido a que la dosis se prescribió en $\mu\text{g/h}$.

Calcule $\mu\text{g/h}$ con el método de la fórmula:

$$\frac{x \mu\text{g/min}}{400 \mu\text{g}} \times 250 \text{ ml} = 4 \text{ ml/h}$$

Encuentre el valor de X:

$$4,000 \text{ mg} \times \frac{x \mu\text{g/min}}{400 \mu\text{g}} \times 250 \text{ ml}$$

$$= 4 \text{ ml/h} \times 400 \mu\text{g}$$

$$X = \mu\text{g/h} \times 250 = 16,000$$

$$X = \mu\text{g/h} \times 250/250 = 16,000/250$$

$$X = 64 \mu\text{g/h}$$

Cálculo de velocidades de infusión y de dosis de medicamentos mediante el uso de factores constantes

Se pueden usar factores constantes para recalcular cambios de dosis, o de velocidades de flujo, proporcionando el peso y si la concentración del medicamento en infusión permanece constante.

Regla: para calcular el factor constante se debe calcular la cantidad de medicamento/ml para aplicación IV en las unidades prescritas, dividir entre kilogramo (si se prescribió por peso) y dividir entre 60 (si se prescribió en minutos) o dividir entre uno (si se prescribió en horas).

Unidad de dosificación (μg , mg , etcétera)/ml entre kg entre 60 min (o 1 si se prescribió en horas) = factores constantes. Siga las guías mencionadas previamente para uso de factores constantes.

Ejemplo:

Se prescribió mitrinona 50 mg en 250 ml de solución glucosada al 5% a la dosis de $0.375 \mu\text{g/kg/min}$ en un paciente que pesa 28 kg . La bomba debe ajustarse a _____ ml/h .

Calcula la cantidad de medicamento/ml:

$$50 \text{ mg entre } 250 \text{ ml} = 0.2 \text{ mg/ml}$$

Convierta a μg ($1,000 \mu\text{g} = 1 \text{ mg}$)

$$0.2 \mu\text{g/ml} \times 1,000 \mu\text{g/mg} =$$

$$200 \mu\text{g/ml}$$

Divida entre kg (si se prescribió por peso):

$$200 \mu\text{g/ml entre } 58 \text{ kg} = 3.45 \mu\text{g/kg/ml}$$

Divida entre 60 (si se prescribió en min) o entre 1 (si se prescribió en h):

$$3.45 \mu\text{g/kg/ml entre } 60 \text{ min} =$$

$$0.058 \mu\text{g/kg/ml en un minuto}$$

0.058 es el factor constante

Calcule la velocidad de infusión (ml/h):

Dado que se conoce la dosis, divida la dosis entre el factor constante.

$$0.375 \mu\text{g/kg/min entre } 0.058$$

$$\mu\text{g/kg/ml en un min} = 6.5 \text{ ml/h}$$

Respuesta: fije la bomba a 6.5 ml/h

Ejemplo:

En el ejemplo previo, el médico ordenó que se disminuyera la velocidad de infusión de mitrinona a $0.2 \mu\text{g/kg/min}$. El peso del paciente y la

concentración del medicamento permanecen constantes. Se deben administrar _____ ml/h.

Calcule la velocidad de infusión mediante el uso del factor constante para este paciente:

Dado que se conoce la dosis, divida la dosis que se prescribió entre el factor constante: 0.2 mc/kg/min entre $0.057 \text{ } \mu\text{g/kg/ml}$ en un min = 3.5 ml/min .

Respuesta: reducir la infusión a 3.5 ml/min .

Ejemplo:

Se tiene una infusión de esmolol $2,500 \text{ mg}$ en 250 ml de solución glucosada al 5% a 21.6 ml/h en un paciente que pesa 72 kg . ¿Cuántos mg/kg/min se administran a este paciente?

Calcule la dosis/ml:

$$\begin{aligned} 2,500 \text{ mg entre } 250 \text{ ml} &= 10 \text{ mg} \\ \text{Convertir a } \mu\text{g} (1,000 \mu\text{g} &= 1 \text{ mg}) \\ 10 \text{ mg/ml} \times 1,000 \mu\text{g/mg} \\ &= 10,000 \mu\text{g/ml} \end{aligned}$$

Divida entre kg (si se prescribió por peso):

$$\begin{aligned} 10,000 \mu\text{g/ml} \text{ entre } 72 \text{ kg} \\ &= 138.8 \mu\text{g/kg/ml} \end{aligned}$$

Divida entre 60 (si se prescribió en min) o entre 1 (si se prescribió en horas):

$$\begin{aligned} 138.8 \mu\text{g/kg/ml} \text{ en un minuto} \\ \text{Entre } 60 \text{ min} &= 2.31 \mu\text{g/kg/ml por minuto} \end{aligned}$$

Calcule $\mu\text{g/kg/min}$ mediante el uso del factor constante para este paciente:

Dado que se conoce ml/h, multiplique la velocidad de infusión (ml/h) por el factor constante.

$$2.31 \text{ } \mu\text{g/kg/ml por min} \times 21.6 \text{ ml/h} = 50 \text{ } \mu\text{g/kg/min}$$

Ejercicios

1.- El médico prescribió nitroglicerina 50 mg en 250 ml de solución glucosada al 5% para iniciar 10 $\mu\text{g/min}$ para tratamiento de dolor de tórax. Se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h.

2.- La enfermera incrementa la infusión de lidocaína de 2 g en 250 ml de solución glucosada al 5% a 30 ml/h para control de la disritmia en el paciente. Se debe documentar que el paciente recibe ahora _____ mg/min.

3.- El médico prescribió dopamina 400 mg en 250 ml de solución glucosada al 5% a iniciar a 5 mg/kg/min en un paciente que pesa 178 lb. Se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h.

4.- Un paciente que pesa 75 kg, y que se encuentra en ventilación mecánica, fue sedado con propofol 1,000 mg en 100 ml a 10 ml/h. Se debe documentar que el paciente está recibiendo _____ $\mu\text{g/kg/min}$.

5.- El médico prescribe lorazepam 250 mg en 250 ml a una infusión de 3 mg/h. Se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h.

6.- El médico prescribe una infusión continua de labetalol para controlar la hipertensión. La etiqueta indica retirar 90 ml a una bolsa de solución salina isotónica al 0.9% (NS) de 250ml y añadir 200 mg de labetalol. El vial de labetalol tiene 5 mg/ml. Se deben añadir _____ ml de labetalol a la solución IV.

La concentración de labetalol debe ser _____ mg/ml (recuerde incluir el volumen de labetalol y el cálculo del volumen total). Para administrar 1 mg/min, se debe ajustar la bomba de infusión a ml/h.

7.- El médico prescribe una dosis de carga de procainamida de 500 mg en 100 l de solución NS en 30 min. La etiqueta señala la concentración de procainamida en 500 mg/ml. Se deben añadir _____ ml de procainamida a 100 ml de solución NS. Se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h para administrar dicho bolo. La dosis de carga es seguida por una infusión continua de procainamida 2 gramos en 250 ml de solución glucosada al 5% a pasar a 2 mg/min. Se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h.

8.- Se va a administrar un bolo de cardizem de 10 mg seguido de una infusión continua de 10 mg/h. Los viales de diltiazem contienen 5 mg/ml. Para administrar el bolo se deben dar _____ l en 2 min. Para la mezcla de la infusión continua se deben inyectar 125 mg en 100 ml de una solución NS. Se deben añadir _____ ml de diltiazem a la solución IV. Recordando el nuevo volumen total de la solución IV, se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h para administrar 10 mg/h.

9.- Se tiene una infusión de dopamina 800 mg en 250 l de solución glucosada al 5% a 12 ml/h en un paciente que pesa 195 lb. Se debe documentar que al paciente se le administran _____ µg/kg/min.

10.- El médico prescribe neosinefrina 100 mg en 250 l de solución glucosada al 5% en infusión continua a 50 µg/min. Se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h. Para mantener la presión sistólica por arriba de 90 mmHg se incrementa la velocidad a 12 ml/h. Se documenta que ahora el paciente está recibiendo _____ µg/min.

11.- Se prescribe una infusión de tirofil 12.5 mg en 250 ml a una velocidad de 0.1 µg/kg/min en un paciente que pesa 82 kg. Se debe ajustar la bomba de infusión a _____ ml/h.

12.- Un paciente hipertenso pesa 165 lb. Su médico prescribió nitroprusiato $3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por vía IV. Se añade nipride 50 mg a 250 ml de solución glucosada al 5%. Esta solución debe contener una concentración de nitroprusiato de _____ $\mu\text{g}/\text{ml}$. Con el uso de una bomba de infusión, la enfermera debe ajustar la velocidad de infusión a _____ ml/h.

13.- El médico prescribió flutamida $25\mu\text{g}/\text{kg}$ en infusión IV lenta para un paciente que pesa 154 lb. Flutamida está disponible en viales etiquetados con 2.5 mg/ml. Para preparar la dosis correcta la enfermera debe añadir _____ ml de flutamida a 1,000 l de solución glucosada al 5%.

14.- Se va a administrar trinitrato de glicerilo $20\mu\text{g}/\text{min}$ por vía IV. Nitrostat está disponible en viales de 10 ml etiquetados como 5 mg/ml. Para preparar una solución con $200\mu\text{g}/\text{ml}$ con una concentración de 50 mg en 250 ml, la enfermera debe añadir _____ ml de trinitrato de glicerilo a 250 ml de solución glucosada al 5% y ajustar la bomba de infusión a _____ l/h para administrar $20\mu\text{g}/\text{min}$.

15.- Administrar 400 mg de dopamina en 250 ml de solución glucosada al 5% NS para una infusión de $300\mu\text{g}/\text{min}$. Calcule la velocidad de flujo en ml/h. Se debe administrar _____ ml/h.

Capítulo 5

Ejercicios de Bioestadística

JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ

MINARDA DE LA O ARCINIEGA

ELENA GUADALUPE OLVERA HERNÁNDEZ

ALEJANDRO CHEHUE ROMERO

JESÚS CARLOS RUVALCABA LEDEZMA

Introducción

Las herramientas de la Estadística se utilizan en diversas áreas del conocimiento: Psicología, Nutrición, Medicina, negocios, Educación, Economía, Biología, etcétera, y por supuesto el campo de la Farmacia no podía faltar. Cuando los datos que se analizan proceden de las ciencias de la salud, se prefiere utilizar el término Bioestadística para distinguir los conceptos y herramientas de la Estadística general.

Para el estudiante de la Licenciatura en Farmacia es indispensable contar con los conocimientos necesarios en el campo de la Bioestadística. Esta disciplina es uno de los pilares de la salud pública y de la epidemiología. Al contar con el análisis estadístico de los datos, se tiene evidencia para establecer la relación entre dos variables, es decir, entre una variable dependiente y otra independiente; apoyados en el análisis estadístico se pueden tomar decisiones que impacten en la salud de la población. Asimismo, la Bioestadística apoya al estudiante en la interpretación de datos en otras asignaturas tales como Farmacocinética básica, Farmacología, Farmacocinética clínica, etcétera.

En este capítulo se abordan ejercicios de cuatro temas esenciales de la Bioestadística:

- **Medidas de tendencia central, de dispersión y presentación de información (gráficas)**
- **Regresión lineal**
- **Probabilidad y conjuntos**
- **Muestreo**

La resolución de estos ejercicios apoyará al alumno en su curso de Bioestadística; el estudiante podrá repasar y reforzar lo aprendido en clase.

Medidas de tendencia central, de dispersión y presentación de información (gráficas)

1. Explique las diferencias entre estadística descriptiva e inferencial.
2. ¿La media es la mejor medida de tendencia central?
3. Cuando se reporta la mediana como (MTC), ¿se debe indicar la desviación estándar como medida de dispersión?
4. ¿La mediana no es útil cuando se tienen valores extremos en la serie de datos?
5. ¿Las medidas de dispersión indican la variabilidad de los datos?
6. ¿La mejor forma de representar una variable cualitativa nominal es mediante un polígono de frecuencias?

7. A continuación se proporcionan los niveles de glucosa en sangre (mg/ml) de una muestra de 50 empleados del ICSa.

75	63	55	64	60
62	69	67	68	59
73	65	62	75	80
57	75	68	81	64
76	65	58	65	64
55	73	79	81	56
80	68	55	66	71
74	66	68	73	65

- Construya una tabla de frecuencias que incluya: frecuencia absoluta, acumulada y relativa.
- Construya el histograma correspondiente.
- Calcule las siguientes medidas descriptivas y dispersión: media, mediana, moda, varianza y desviación estándar.

8. Defina qué es una variable, indique las escalas de medición y proporcione dos ejemplos de cada una.

9. Para cada una de las siguientes variables, indique si son cuantitativas o cualitativas y especifique la escala de medición que se utilizó cuando se tomaron las mediciones en cada una de las siguientes:

- Posición social de los miembros de esta clase en relación con los demás.
- Diagnóstico de admisión de pacientes admitidos en clínicas de salud mental.
- Peso de los bebés nacidos en un hospital en un año.
- Sexo de los bebés nacidos en un hospital en un año.

- e) Rango de movilidad de la articulación del codo de estudiantes inscritos en un programa de estudios de ciencias de la salud.
- f) Temperatura axilar de bebés con un día de nacidos en el hospital.

10. Para cada una de las siguientes situaciones, responda los incisos a - e:

- a) ¿Cuál es la muestra del estudio?
- b) ¿Cuál es la población?
- c) ¿Cuál es la variable de interés?
- d) ¿Cuántas mediciones se hicieron para calcular los resultados informados?
- e) ¿Qué escala de medición se utilizó?

Situación A. Un estudio de 300 hogares en un pequeño pueblo sureño reveló que 20 por ciento tiene al menos un hijo en edad escolar.

Situación B. Un estudio de 250 pacientes admitidos en un hospital durante el año pasado reveló que, en promedio, los pacientes viven a 22.5 kilómetros del hospital.

11. Defina los siguientes conceptos:

- a) Media, y proporcione por lo menos tres propiedades
- b) Mediana, y proporcione por lo menos tres propiedades
- c) Moda
- d) Varianza
- e) Desviación estándar
- f) Percentil
- g) Cuartil

12. ¿Qué característica debe tener una tabla o gráfica? Incluya dos ejemplos de cada una (de periódicos o revistas).

13. Para qué tipo de variables son útiles las siguientes gráficas y proporcione un ejemplo (puede incluir recortes de periódicos, revistas, etcétera).

- a) Un histograma
- b) Un polígono
- c) Una gráfica de barras
- d) Un pastel
- e) Un pictograma

14. Ellis *et al.* realizaron un estudio para investigar las características de unión de la imipramina a las plaquetas en pacientes maniacos y comparar los resultados con datos equivalentes de personas sanas y pacientes depresivos. Como parte del estudio, los investigadores obtuvieron los valores máximos de unión a la molécula receptora (B_{máx}) en estos individuos. Los siguientes valores son de 57 individuos estudiados que fueron diagnosticados con depresión unipolar.

1074	392	286	179
372	475	511	530
473	319	147	446
797	301	476	328
385	556	416	348
769	300	528	773
797	339	419	697
485	488	328	520
334	114	1220	341
670	761	438	604
510	571	238	420
299	306	867	397
333	80	1657	
303	607	790	
768	1017	479	

- a) Construya con los datos:
 - Una distribución de frecuencias
 - Una distribución de frecuencias relativas
 - Una distribución de frecuencias acumuladas
 - Una distribución de frecuencias relativas acumuladas
 - Un histograma
 - Un polígono de frecuencia
- b) ¿Qué porcentaje de mediciones es menor que 500?
- c) ¿Qué porcentaje de mediciones está entre 500 y 999 inclusive?
- d) ¿Qué porcentaje de mediciones es mayor que 749?

15. Busque una serie de datos y:

- a) Construya una tabla de frecuencias que incluya: frecuencias absolutas acumuladas y relativas.
- b) Construya el histograma correspondiente.
- c) Calcule las siguientes medidas descriptivas y de dispersión: media, mediana, moda, varianza y desviación estándar.

16. Busque una serie de datos y:

- a) Construya una tabla de frecuencias que incluya: frecuencias absolutas acumulada y relativa.
- b) Construya el histograma correspondiente.
- c) Calcule las siguientes medidas descriptivas y dispersión: media, mediana, moda, varianza y desviación estándar.

Regresión lineal

17. Defina los siguientes conceptos:

- a) ¿Para qué es útil la regresión lineal?
- b) ¿Qué tipo de relación se puede establecer entre dos variables?

c) ¿Para qué es útil la correlación?

d) ¿Cuál es la utilidad del método de mínimos cuadrados? Indique las fórmulas.

18. Realice un ejercicio de regresión lineal y busque usted los datos.

Los siguientes datos corresponden a los pesos (kg) y niveles de glucosa en la sangre (mg/100 ml) de 16 varones adultos aparentemente sanos.

Peso (X)	Glucosa (Y)
64.0	108
75.3	109
73.0	104
82.1	102
76.2	105
95.7	121
59.4	79
93.4	107
82.1	101
78.9	85
76.7	99
82.1	100
83.9	108
73.0	104
64.4	102
77.6	87

a) ¿Existe una relación lineal entre ambas variables?

b) Obtenga la ecuación de la recta a través del método de mínimos cuadrados.

c) Determine la variación de la concentración de azúcar por unidad de peso.

d) En qué porcentaje la variación de la concentración de glucosa en plasma es explicada por el peso en kg.

19. Se realizó un estudio para establecer una ecuación mediante la cual se puede utilizar la concentración de paracetamol en saliva (X) para predecir la concentración del fármaco en plasma libre. Se extrajeron los siguientes datos de catorce mujeres sanas.

X	1.4	7.5	8.5	9	9.5	11	13	14	14.5	16	17	18	20	23
Y	25	27.5	30.5	32.5	36	40.5	43	49	51	55	61	64.5	67	70

- Realice un diagrama de dispersión.
- Obtenga la ecuación de la recta a través del método de mínimos cuadrados.
- ¿Existe una relación lineal entre ambas variables?
- Determine la variación de la concentración de paracetamol en plasma por unidad de fármaco (calcule los nuevos valores de Y).
- En qué porcentaje la variación de la concentración de paracetamol en plasma es explicada por la concentración del fármaco en saliva (calcule el coeficiente de determinación).

Probabilidad y conjuntos

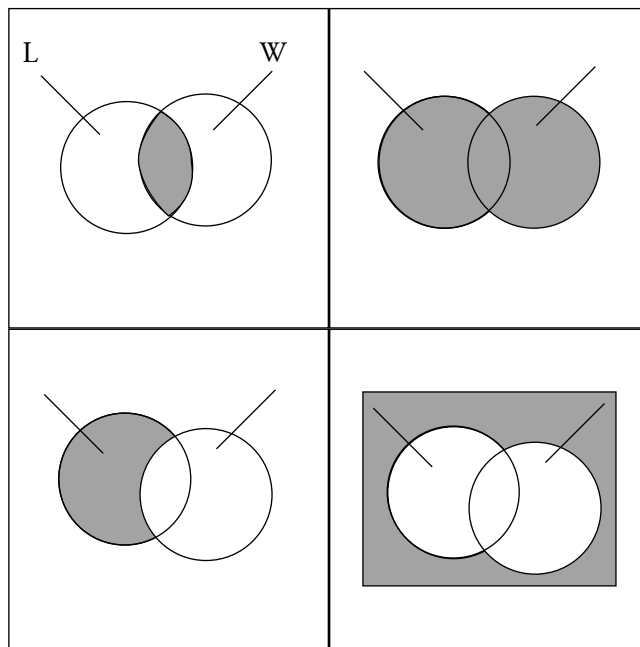
20. A cien mujeres casadas se les pregunto qué método de control natal preferían. La siguiente tabla muestra las 100 respuestas de clasificación entrecruzada por nivel de educación

Nivel educativo				
Método de control natal	Secundaria (A)	Bachillerato (B)	Licenciatura (C)	Total
S	15	8	7	30
T	3	7	20	30
V	5	5	15	25
W	10	3	2	15
Total	33	23	44	100

Especifique el número de miembros de cada uno de los siguientes conjuntos

a) $S=$	b) $V \cap C =$	c) $A=$	d) $W=$
e) $U=$	f) $B=$	g) $T \cap B=$	

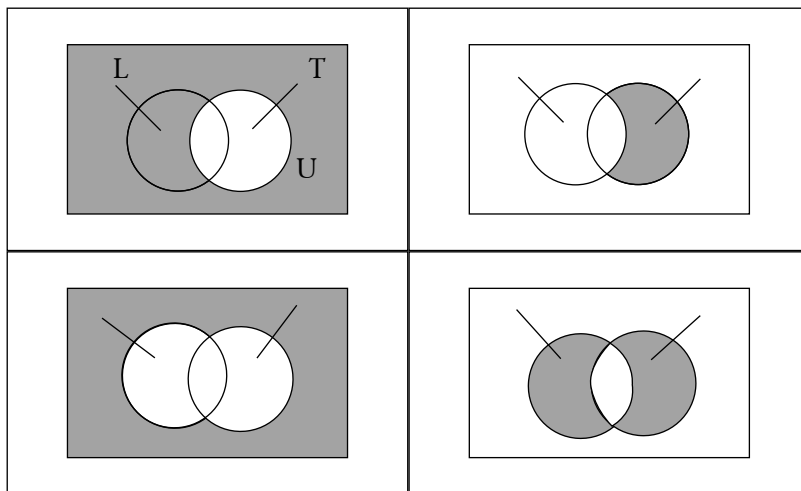
21. Sea “L” el suceso de un paciente que tiene leucemia y “W” el suceso del recuento de leucocitos que es alto. Considérense los diagramas de Venn de la siguiente figura y describa cada caso de los pacientes representados por la región sombreada.



22. En un estudio de vacunación realizado con niños en edad preescolar, el interés se centró en las vacunas contra la parotiditis y contra el sarampión. “P” representa el suceso que un niño haya recibido la vacuna contra la parotiditis y “M” el suceso que un niño haya recibido la vacuna contra el sarampión.

a) Describir a los niños del suceso “P” y “M”.

23. En un estudio sobre los efectos del dióxido de azufre en los árboles a lo largo de las autopistas principales de las Smokies, se han identificado dos sucesos: “L”, el árbol tiene las hojas dañadas, y “T”, el árbol ha crecido poco.



24. Si “C” es el evento que a las 9:30 a.m. cierto médico está en su consultorio y “D” es el evento que esté en el hospital, $P(C) = 0.48$ y $P(D) = 0.27$, encuentre, $P(C' \cap D')$.

25. Un banco de sangre dispone de diez unidades de sangre A+; de ellas, cuatro están contaminadas con suero de hepatitis. Se seleccionan aleatoriamente tres unidades de entre las diez para utilizarlas con tres pacientes diferentes ¿Cuál es la probabilidad de que un solo paciente esté expuesto a contraer la hepatitis por esta causa?

26. Una mujer es portadora de hemofilia clásica. Esto significa que, aunque la mujer no tenga hemofilia, puede transmitir la enfermedad a sus hijos. Da a luz a tres hijos. ¿Cuáles son las posibilidades de este experimento? ¿Cuál es la probabilidad de que no transmita su enfermedad a ninguno de sus hijos?

27. Deje que “A” sea el evento que una persona tenga lecturas de presión arterial < 90 , $< “B” < 95$ y “C” el evento < 95 . Si $P(A) = 0.7$ y $P(B) = 0.1$

- a) ¿Cuál es la probabilidad de “C”?
- b) ¿Cuál es la probabilidad de tener una presión arterial mayor de 90?
- c) ¿Cuál es la probabilidad de “A” o “B”, si consideramos que los eventos son mutuamente excluyentes?

28. Se detectó una enfermedad de la sangre en el 2% de las personas de cierta población. Una nueva prueba de sangre identificará correctamente al 96% de las personas que padecen la enfermedad y al 94% de las personas que no padecen la enfermedad.

- a) ¿Cuál es la probabilidad de que una persona cuyo resultado en la prueba de sangre es positivo en realidad padezca la enfermedad?
- b) ¿Cuál es la probabilidad de que una persona cuyo resultado en la prueba de sangre es negativo en realidad no padezca la enfermedad?

29. Suponga que el 84% de los hipertensos y el 23% de los normotensos son clasificados como hipertensos por una máquina automatizada de presión sanguínea.

- a) ¿Cuál es el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la máquina, suponiendo que el 20% de la población adulta es hipertensa?
- Interprete sus resultados.

30. Los siguientes datos han sido tomados de un estudio que investiga el uso de ventriculografía radionucleada para detectar enfermedad arterial coronaria:

Prueba	Enfermedad		
	Presente	Ausente	Total
Positiva	302	80	382
Negativa	179	372	551
Total	481	452	933

31. Ciertos estudios muestran que un 12% de las personas tratadas por médicos son atendidas en el hospital. De ellas el 1% sufre alguna alergia a medicamentos y el 12.4% recibe atención en un hospital o es alérgico a los medicamentos. ¿Cuál es la probabilidad de que un paciente elegido al azar reciba atención en un hospital y sea alérgico a los medicamentos? ¿Cuál es la probabilidad de que un paciente elegido al azar sea ingresado en un hospital, pero no sufra alergia a medicamentos?

32. La diabetes constituye un problema delicado durante el embarazo, tanto para la salud de la madre como para la del hijo. Entre las embarazadas diabéticas se presentan toxemias en un 25% de los casos, hidroamnios en un 21% y deterioro fetal en un 15%. En un 6% de los casos se dan otras complicaciones. Supongamos que no fuera posible que dos de estas complicaciones pudiesen presentarse simultáneamente en un mismo embarazo. ¿Cuál es la probabilidad de que, seleccionando aleatoriamente a una embarazada diabética, demos con un embarazo normal? ¿Cuál es la probabilidad de que exista algún tipo de complicación?

33. Cuatro aspirinas y dos tabletas para purificar el agua son colocadas accidentalmente en el mismo recipiente. Una persona selecciona apresuradamente dos tabletas.

- a) ¿Cuál es la probabilidad de que se haya seleccionado las dos tabletas para purificar el agua?
- b) ¿Cuál es la probabilidad de seleccionar una aspirina y una tableta para purificar el agua?

34. La siguiente tabla muestra los resultados de la evaluación de la prueba de detección en la que participó una muestra aleatoria de 650 individuos con la enfermedad y una segunda muestra aleatoria independiente de 1,200 individuos sin la enfermedad.

Enfermedad		
Resultado del examen	Presente	Ausente
Positiva	490	70
Negativa	160	1,130

- Calcule la sensibilidad de la prueba.
- Calcule la especificidad de la prueba.
- Si la tasa de la enfermedad en la población en general es 0.002, ¿cuál es el valor que predice la positividad de la prueba?

35. Suponga que en un periodo de varios años el número promedio de muertes por cierta enfermedad no contagiosa es 10. Si el número de muertes por esa enfermedad sigue la distribución de Poisson, cuál es la probabilidad de que durante el año en curso:

- Exactamente siete personas mueran por esa enfermedad.
- Diez o más personas mueran por esa enfermedad.
- No haya muertes por esa enfermedad.

36. La probabilidad de que una persona que sufre de migraña tanga alivio con un fármaco específico es de 0.9. Se selecciona aleatoriamente a tres personas con migraña a las que se les administra el fármaco. Encuentre la probabilidad de que el número de personas que logran alivio sean:

- Exactamente cero
- Exactamente uno
- Más de uno
- Dos o menos
- Dos o tres
- Exactamente tres

Muestreo

37. Explique el concepto de muestra y de población.
38. Indique cuáles son las ventajas del muestreo.
39. ¿Cuál es la diferencia entre muestreo probabilístico y no probabilístico?
40. Mencione las ventajas del muestreo aleatorio simple.
41. Explique en qué consiste el muestreo estratificado.
42. Supongamos un marco de muestreo de 2,000 personas de las que se desea estimar la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), estudiando para ello una muestra de 250 sujetos. Se conoce que la prevalencia de HTA varía en función del sexo y la presencia de obesidad. Por tanto, los investigadores desean que la muestra en que se realizará el estudio refleje fielmente la distribución según el sexo y la presencia de obesidad. Así, por ejemplo, existe un 12% de hombres obesos, por lo que, de los 250 sujetos de la muestra, un 12% deberán tener estas características. De manera que, de los 240 hombres obesos de la población, deben seleccionarse aleatoriamente 30 para formar parte de la muestra.
- a) ¿De qué tipo de muestreo se trata?
 - b) Indique sus ventajas.

Capítulo 6

Estabilidad de medicamentos

CLAUDIA VELÁZQUEZ GONZÁLEZ

ANA LUISA ROBLES PIEDRAS

MIRANDELI BAUTISTA ÁVILA

Introducción

Los estudios de estabilidad son pruebas que se efectúan a un fármaco o a un medicamento por un tiempo determinado, bajo la influencia de temperatura, humedad o luz en el envase que lo contiene. Los aspectos que deben considerarse para los estudios de estabilidad están considerados en la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, estabilidad de fármacos y medicamentos, así como remedios herbolarios. En la cual se define a la estabilidad como:

“La capacidad de un fármaco o un medicamento de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase que lo contiene durante su periodo de vida útil”.

De acuerdo con la NOM-073 un “fármaco” es toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas; que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento. Mientras que un “medicamento” es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

La estabilidad de los medicamentos depende, por un lado, de factores ambientales como son la temperatura ambiental, la humedad y la luz y por el otro lado, de factores relacionados al producto por ejemplo, las propiedades físicas y químicas de la sustancia activa y de los excipientes farmacéuticos, la forma de dosificación y su composición, el proceso de manufactura, la naturaleza del contenedor y las propiedades de los materiales de empaquetamiento. Las condiciones de almacenamiento recomendadas por los fabricantes tienen base en los estudios de estabilidad y deben garantizar la calidad, seguridad y eficacia durante la vida útil de un producto (WHO).

Un parámetro importante en los estudios de estabilidad es la “fecha de caducidad” ya que es la fecha que indica el fin del periodo de vida útil del medicamento (cuando el fármaco se ha degradado el 10 %). Entendiéndose como “vida útil” el intervalo de tiempo en el que un medicamento o fármaco permanece dentro de las especificaciones de calidad establecidas, bajo las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta, en el envase de comercialización.

Como se mencionó anteriormente, la estabilidad de los medicamentos depende de factores ambientales, como es la temperatura ambiental, la humedad y la luz, por lo que la zona climática donde se almacenan los fármacos es muy importante. La “zona climática” es el área geográfica clasificada por sus condiciones climáticas que prevalecen anualmente. Los Estados Unidos Mexicanos se consideran dentro de la zona climática II (tabla 1).

Tabla 1. Zonas climáticas en el mundo

Zona climática	Temperatura °C	Humedad relativa (% HR)
I templada	21	45
II zona subtropical	25	60
III caliente seca	30	35
IV caliente húmeda	30	70

Fuente: página de la WHO.

Los “estudios de estabilidad acelerada”, son estudios diseñados bajo condiciones exageradas de almacenamiento para incrementar la velocidad de degradación química, biológica o los cambios físicos de un fármaco o de un medicamento, por lo que nos permiten predecir la estabilidad de los mismos, en las tablas 2 - 4 se presentan las diferentes condiciones de almacenamiento para estudios de estabilidad acelerados.

Tabla 2. Caso general

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo (meses)	Frecuencia de análisis (meses)
Estabilidad acelerada	$40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \pm 5\% \text{ HR}$	6	0, 3 y 6
Estabilidad a condición intermedia ²	$30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$	6	0, 3 y 6
Estabilidad a largo plazo	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$ $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/65\% \pm 5\% \text{ HR}$	12	0, 3 y 6, 9 y 12

Tabla 3. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de refrigeración

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo (meses)	Frecuencia de análisis (meses)
Estabilidad acelerada	$25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \pm 5\% \text{ HR}$	6	0, 3 y 6
Estabilidad a largo plazo	$30^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}$	6	0, 3, 6, 9 y 12

Fuente: NOM-073.

² Fuente: NOM-073.

Tabla 4. Fármacos para almacenarse bajo condiciones de congelación

Tipo de estudio	Condiciones de almacenamiento	Periodo mínimo (meses)	Frecuencia de análisis (meses)
Estabilidad a largo plazo	-20 °C ± 5 °	12	0, 3, 6, 9 y 12

Fuente: NOM-073.

Tipos de degradación de los fármacos

Los fármacos son moléculas químicas de naturaleza orgánica, por lo que su descomposición se da principalmente por su interacción con agentes ambientales, como es el agua, el oxígeno o la luz. Los tipos de degradación más importantes de los productos farmacéuticos son: químicos, físicos y microbiológicos. Dentro de los tipos de degradación química están: hidrólisis, oxidación, fotólisis, deshidratación, racemización y polimerización, principalmente. Físicas son: polimorfismo, vaporización y adsorción. En el caso de las microbiológicas, especialmente los jarabes pueden ser fermentados por hongos y los sueros glucosados por levaduras. En la figura 1 se muestran algunos ejemplos de fármacos que pueden sufrir procesos de degradación.

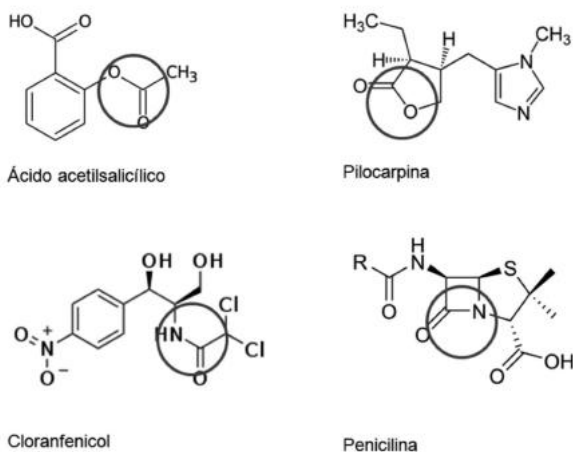


Figura 1. Fármacos que sufren procesos de degradación.

La estabilidad de los fármacos depende de los grupos funcionales que lo forman, conociendo la estabilidad de los mismos podemos anticipar el tipo de degradación que pueden sufrir, esto es importante para determinar la formulación más adecuada, así como la fecha de caducidad de los medicamentos. Al ser los fármacos compuestos químicos se pueden utilizar modelos de cinética química que involucran diversos ordenes de reacción para predecir su degradación.

Órdenes de reacción

Reacciones de orden cero

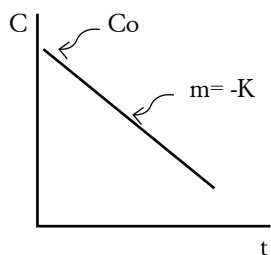
“El proceso de degradación es independiente de la concentración del fármaco”.

$$\frac{dC}{dt} = -K$$

$$\int_{C_0}^C dc = -K \int_{C_0}^{C_t} dt$$

$$C - C_0 = -Kt$$

$$y = mx + b$$



Gráfica 1. Cinética de orden 0.

Reacciones de primer orden

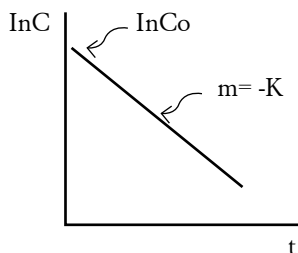
“El proceso de degradación es dependiente de la concentración del fármaco”.

$$\frac{dC}{dt} = -KC$$

$$\int_{C_0}^{C_t} \frac{dC}{C} = -K \int_0^t dt$$

$$\ln C - \ln C_0 = -Kt$$

$$y = mx + b$$



Gráfica 2. Cinética de primer orden.

Reacciones de segundo orden

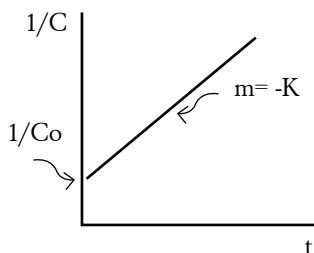
“El proceso de degradación es dependiente de la concentración de dos principios activos (reacciones bimoleculares)”.

$$\frac{dC}{dt} = -KC^2$$

$$\int_{C_0}^{C_t} \frac{dC}{C^2} = -K \int_0^t dt$$

$$\frac{1}{C} = \frac{1}{C_0} + Kt$$

$$y = mx + b$$



Gráfica 3. Cinética de segundo orden.

En la tabla 5 se resumen las ecuaciones involucradas en los distintos órdenes de reacción, así como para calcular los tiempos de vida media y el periodo de validez (fecha de caducidad).

Tabla 5. Resumen de ecuaciones de los diferentes órdenes de reacción

Orden de reacción	Ecuación	Vida media	Periodo de validez
Cero	$C = C_0 - Kt$	$t_{1/2} = C_0 / 2K$	$t_{10} = 0.1 C_0 / K$
Primero	$\ln Ct = \ln C_0 - Kt$	$t_{1/2} = 0.693 / K$	$t_{10} = 0.105 / K$
Segundo	$\frac{1}{C} = \frac{1}{C_0} + Kt$	$t_{1/2} = 1 / C_0 K$	$t_{10} = 0.111 / C_0 K$

Problemas resueltos:

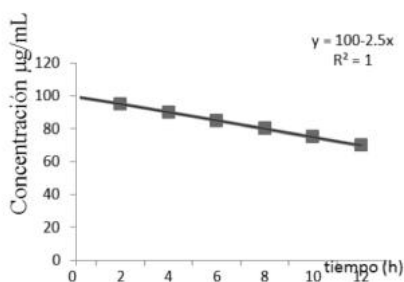
Un farmacéutico realizó un estudio para determinar la estabilidad del fármaco “F” en solución, para lo cual se preparó una solución del fármaco “F” a una concentración de 100 g/mL, se almacenó a 50 °C y se tomaron alícuotas a diferentes tiempos. Los resultados fueron los siguientes:

Tiempo (h)	0	2	4	6	8	10	12
Concentración (mcg/mL)	100	95	90	85	80	75	70

- Determine el orden de la cinética de degradación.
- Cuál es la ecuación que define esta recta.
- Calcule la constante de velocidad de degradación.
- Calcule la vida media del fármaco "F".
- Calcule el periodo de validez (t_{10}).

Tiempo (h)	Concentración (mcg/mL)
0	100
2	95
4	90
6	85
8	80
10	75
12	70

a) Para determinar el orden de la cinética se tiene que obtener la relación entre la concentración vs el tiempo.



Graficando la concentración contra el tiempo observamos que el coeficiente de correlación es de 1, lo que indica que la cinética de degradación es de orden cero.

- Cuál es la ecuación que define esta recta.

$$C = C_0 - kt$$

$$C = 100 - 2.5x$$

c) Calcule la constante de velocidad de reacción.

El valor de “K” corresponde con el de la pendiente por lo que el valor de la constante es de:

$$K = 2.5 \text{ mcg/mL} \cdot \text{h}^{-1}$$

d) Calcule la vida media.

$$t_{1/2} = C_0 / 2K$$

$$t_{1/2} = 100 \text{ mcg} / \text{mL} / 2(2.5 \text{ mcg/mL} \cdot \text{h}^{-1})$$

$$t_{1/2} = 20 \text{ h}$$

e) Calcule el periodo de validez.

$$t_{10} = 0.1C_0/K$$

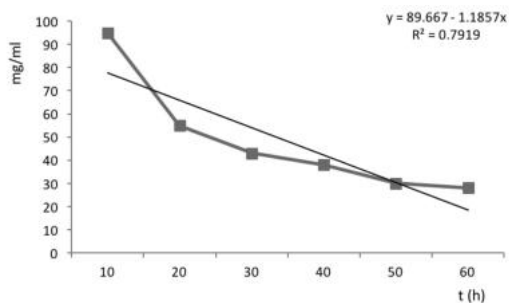
$$t_{10} = 0.1(100 \text{ mcg/mL}) / 2.5 \text{ mcg/mL} \cdot \text{h}^{-1}$$

$$t_{10} = 4 \text{ h}$$

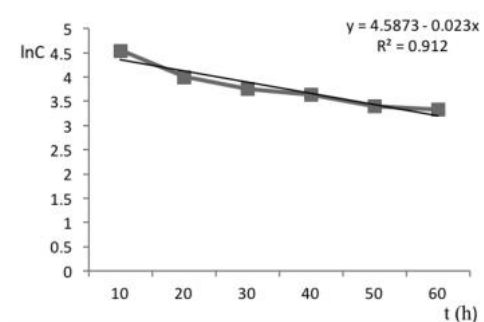
Un farmacéutico preparó 100 ml una solución de un antibiótico “X” y la colocó a 25 °C, se tomaron muestras de 15 mL a diferentes intervalos de tiempo y se cuantificó la concentración del fármaco por espectroscopia, los resultados fueron los siguientes:

Tiempo (h)	Concentración mg/mL	lnC
10	95	4.5538
20	55	4.0073
30	43	3.7612
40	38	3.7612
50	30	3.4011
60	28	3.3322

Utilizando la ecuación para orden cero se obtuvo la siguiente gráfica:



Utilizando la ecuación para primer orden se obtuvo la siguiente gráfica:



a) Determine el orden de la cinética de degradación.

Como se puede observar en las gráficas, el orden de la reacción corresponde al primer orden.

b) Cuál es la ecuación que define esta recta.

$$\ln C = 4.5873 - 0.023 \text{ h}^{-1} x$$

c) Calcule la constante de velocidad de degradación.

$$K = 0.023 \text{ h}^{-1}$$

d) Calcule la vida media del fármaco "F".

$$t_{1/2} = 0.693/0.023 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = 30.13 \text{ h}$$

e) Calcule el periodo de validez (t_{10}).

$$t_{10} = 0.105/0.023 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = 4.565 \text{ h}$$

f) Cuál fue la concentración inicial del fármaco.

$$\ln C_0 = 4.5873$$

Obteniendo el inverso del ln

$$C_0 = 98.22 \text{ mg/mL}$$

Ecuación de Arrhenius

“Influencia de la temperatura en la constante de velocidad.”

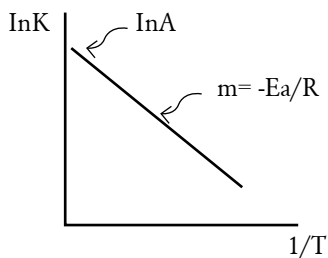
$$\ln K = \ln A - E_a/RT$$

A = factor de frecuencia

E_a = energía de activación

R = 2 cal $\text{K}^{-1}\text{mol}^{-1}$ (constante de los gases)

T = temperatura en grados kelvin



Análisis acelerado de estabilidad de rifampicina de sodio (inyectable)

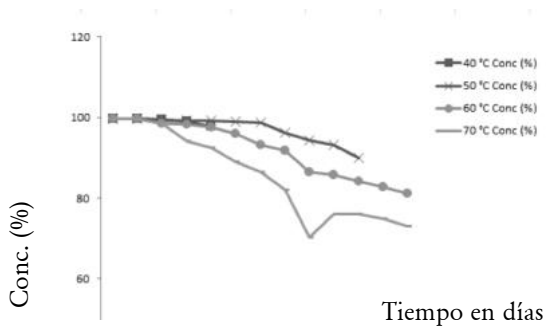
Se realizó un análisis acelerado de la estabilidad de rifampicina de sodio, para lo cual se examinaron muestras almacenadas a diferentes temperaturas (40, 50, 60 y 70 °C) los resultados se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Estudio de estabilidad acelerado de rifampicina de sodio.

40 °C		50 °C		60 °C		70 °C	
t (días)	Conc. (%)	t (días)	Conc. (%)	t (días)	Conc. (%)	t (días)	Conc. (%)
0	99.8	0	99.8	0	99.8	0	99.8
42	99.7	4	99.8	4	99.6	4	99.6
74	99.4	11	99.5	11	98.5	6	98.5
86	99.0	20	99.3	18	98.3	11	94.1
118	97.8	35	99.2	20	97.6	18	92.6
		42	99	28	95.9	20	89.1
		53	98.68	35	93.3	28	86.4
		59	96.3	42	91.9	35	82.1
		74	94.4	53	86.4	42	70.4
		86	93.3	59	85.9	53	76.2
		118	90	74	84.3	59	76.1
				86	82.9	74	75.0
				118	81.10	86	73.0

Con estos datos se realizan los cálculos para determinar los valores de las constantes de velocidad a cada temperatura para posteriormente construir las curvas de cada isoterma.

Primero se debe obtener el orden de la cinética y determinar los valores de K [conc. (%) vs t (días)], para obtener las isotermas de cada temperatura.



Posteriormente se transforman los valores de temperatura a kelvin.

$$K=273.15+^{\circ}C$$

K	lnK	T °C	T K	1 / T (K)
15,8 x 10 ⁻³	-4.1477	40	313.15	0.00319
83,8 x 10 ⁻³	-2.4793	50	323.15	0.00309
191,3 x 10 ⁻³	-1.6539	60	333.15	0.00300
338,9 x 10 ⁻³	-1.0820	70	343.15	0.00291

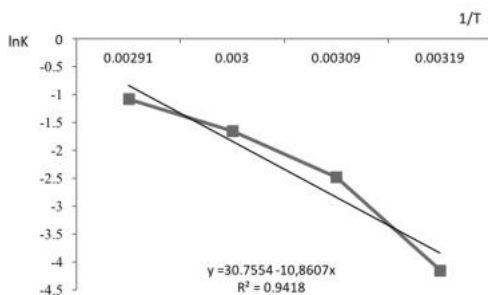
Aplicación de la ecuación de Arrhenius:

$$\ln K = \ln A - E_a / R * 1/T$$

$$Y = b - mx$$

Para poder aplicar la ecuación de Arrhenius se debe obtener el logaritmo natural (ln) de los valores de K (lnK) y obtener el inverso de los valores de temperatura en kelvin.

1/T	lnK
0.00319	-4.1477
0.00309	-2.4793
0.00300	-1.6539
0.00291	-1.0820



$$\ln K = 30.6928 - 10,839.5667\left(\frac{1}{T}\right)$$

Se calcula el valor de K a 25 °C.

$$K = 273.15 + 25 \text{ °C}$$

$$K = 298.15$$

$$1/K = 1/298.15$$

$$1/K = 0.0033$$

$$\ln K = 30.6928 - 10,839.5667(0.00331)$$

$$\ln K = - 5.1867$$

$$K = 0.005594$$

Se sustituye en la ecuación para determinar el t_{10} :

$$t_{10} = \frac{0.1 C_0}{K}$$

$$t_{10} = 0.1(98)/0.005594$$

$$T_{10} = 1,751.87 \text{ días}$$

$$T_{10} = 4.79 \text{ años}$$

De esta manera se obtiene la fecha de caducidad para un estudio de estabilidad acelerado.

Cinética de eliminación de fármacos

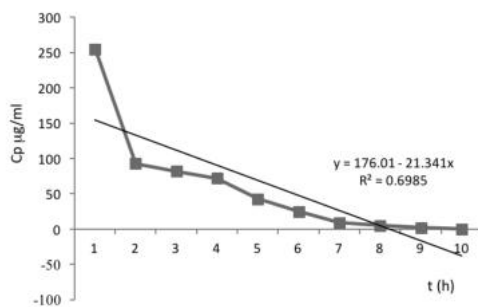
Se administró por vía intravenosa una dosis única de 500 mg de fármaco a un paciente hospitalizado, las concentraciones plasmáticas obtenidas fueron las siguientes:

Tiempo (h)	Cp (mcg/mL)
1	255
2	93
3	82
4	72
5	43

6	25
7	9
8	5
9	2
10	0.3

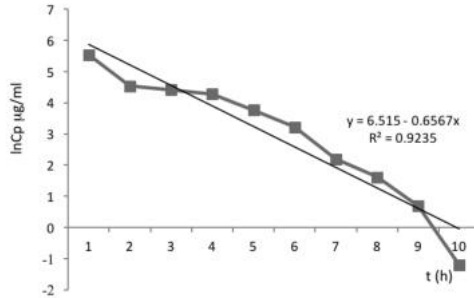
- Determine el orden de la cinética de eliminación del fármaco.
- Cuál es la ecuación que define esta recta.
- Calcule la constante de velocidad de eliminación del fármaco.
- Calcule la vida media de eliminación del fármaco.

Aplicando la cinética de orden 0:



Aplicando la cinética de primer orden:

Tiempo (h)	Cp (mcg/mL)	lnCp
1	255	5.5412
2	93	4.5325
3	82	4.4067
4	72	4.2766
5	43	3.7612
6	25	3.2188
7	9	2.1972
8	5	1.6094
9	2	0.6931
0	0.3	-1.2039



a) Determine el orden de la cinética de eliminación del fármaco.

El orden de la cinética de eliminación es de primer orden.

b)Cuál es la ecuación que define esta recta.

$$\ln C = \ln C_0 - Kt$$

$$\ln C = 6.515 - 0.6567t$$

c) Calcule la constante de velocidad de eliminación del fármaco.

$$K = 0.6567 \text{ h}^{-1}$$

d) Calcule la vida media de eliminación del fármaco.

$$t_{1/2} = 0.693/K$$

$$t_{1/2} = 0.693/0.6567 \text{ h}^{-1}$$

$$t_{1/2} = 1.055 \text{ h}$$

Problemas propuestos

1. Se cuantificó la cinética de eliminación de ácido salicílico en un modelo in vitro; los resultados fueron los siguientes:

Tiempo (min)	A1	A2	A3	Promedio	Desviación estándar
0	801	804	811		
10	92	89	91		
20	38	44	44		
30	26	27	24		
40	18	21	18		

50	18	20	21		
60	13	15	17		
70	11	12	11		
80	11	12	11		
90	9	9	7		
100	6	6	6		

- Determine el orden de la cinética de eliminación.
- Cuál es la ecuación que define esta recta.
- Calcule la constante de velocidad de eliminación.
- Calcule la vida media de eliminación.

2. Estudio de estabilidad de acetilcolina liofilizado para solución oftálmica.

La acetilcolina es un neurotransmisor químico que presenta un amplio rango de acciones en el organismo. Se realizó un análisis acelerado de la estabilidad de acetilcolina, para lo cual se examinaron muestras almacenadas a diferentes temperaturas (40, 50, 60 y 70 °C); los resultados fueron los siguientes:

40 °C		50 °C		60 °C		70 °C	
t (días)	Conc. (%)	t (días)	Conc. (%)	t (días)	Conc (%)	t (días)	Conc. (%)
0	99.8	0	99.8	0	99.8	0	99.8
42	99.7	4	99.8	4	99.6	4	99.6
74	99.4	11	99.5	11	98.5	6	98.5
86	99.0	20	99.3	18	98.3	11	94.1
118	97.8	35	99.2	20	97.6	18	92.6

- Determine la ecuación de Arrhenius.
- Determine la fecha de caducidad a 25 °C.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los alumnos de cuarto semestre de la Licenciatura en Farmacia Juan Ignacio Flores Téllez, Jesús Serrano Calva, Érick Daniel Chávez López, Said Jesús Martínez Meza y Sara Orozco Granados, por su entusiasta participación en este capítulo.

Bibliografía

1. Granda, D. y Serrano A. (1998) Formulación y estudio de estabilidad de acetilcolina 20 mg, liofilizado para solución oftálmica. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. *Revista Cubana de Farmacia*. V. 32, núm. 2, p. 88 – 92.
 2. Hernández, C., Fernández G., et. al. (1995) *Manual para el tratamiento y disposición final de medicamentos y fármacos caducos*. México, Instituto Nacional de Ecología (INE), Centro Nacional de Prevención de Desastres (CENAPRED).
 3. *Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de Fármacos y Medicamentos, así como de remedios herbolarios*. (en línea) Fecha de consulta: 15 de noviembre de 2018. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/073ssa105.html>
- WHO (en línea) Fecha de consulta: 26 de septiembre de 2014. Disponible en <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js5516e/15.4.html>

Capítulo 7

Ejercicios básicos de Farmacocinética

ANA LUISA ROBLES PIEDRAS

IVETTE REYES HERNÁNDEZ

Introducción

Para que un fármaco ejerza su efecto terapéutico es necesario que llegue a su lugar de acción y que además alcance allí las concentraciones adecuadas. Por ello, la necesidad por parte del farmacéutico de conocer las relaciones existentes entre fármaco, forma farmacéutica y organismo es indiscutible. El estudio de estas relaciones constituye el ámbito de la Biofarmacia. Se entiende por Biofarmacia la ciencia que se ocupa del estudio de todos los aspectos relacionados con la interacción entre la forma de dosificación y el organismo al cual se administra y de usar esta información para conseguir un óptimo de actividad farmacológica o terapéutica de un medicamento en clínica.

Así como el objetivo de la Biofarmacia es la entrada del fármaco en el organismo, el de la Farmacocinética es el de su seguimiento en el mismo. La Farmacocinética es, por tanto, la ciencia que se ocupa de estudiar lo que le ocurre al fármaco desde que entra en el organismo (se absorbe) hasta que sale de él (se elimina). Esta disciplina, en definitiva, estudia la evolución temporal del fármaco (y sus metabolitos) en el organismo, evolución que se caracteriza en términos de constantes de velocidad. La información proporcionada por esta ciencia es sumamente valiosa en clínica ya que permite, por ejemplo, predecir los niveles que el fármaco va a alcanzar en el organismo a partir de una determinada forma de dosificación y establecer regímenes

de dosificación apropiados y acordes a las características de cada paciente. Por otro lado, la Farmacocinética es indispensable en la evaluación de la biodisponibilidad y, por ello, desempeña un papel fundamental en los estudios biofarmacéuticos.

Aspectos generales

La Farmacocinética es la rama de la Farmacología que se ocupa especialmente de aquellos procesos a los cuales un fármaco será sometido en su paso por el organismo; estudia lo que sucede desde que el fármaco es administrado por primera vez hasta su total eliminación del cuerpo. Trata, desde un punto de vista dinámico y cuantitativo, los fenómenos que determinan la disposición de un fármaco en su lugar de acción a partir de la forma de dosificación bajo la cual se administra: absorción, distribución, metabolismo o biotransformación y excreción o eliminación de los fármacos (proceso LADME). Estos factores (incluida la forma de dosificación) determinan la concentración de un fármaco en su lugar de acción, de la cual dependen en gran parte sus efectos terapéuticos.

Absorción

Es el paso del fármaco desde el sitio de administración hasta el compartimento plasmático, atravesando una serie de membranas.

Una vez en el plasma, la mayoría de los fármacos tienen afinidad por las proteínas plasmáticas, como la albúmina y la alfa-1 glicoproteína ácida. De las proteínas plasmáticas la albumina es la de mayor importancia y es la que se une a los fármacos ácidos, mientras que la glicoproteína ácida *alfa-1* se une a algunos fármacos básicos. Los enlaces inespecíficos con algunas otras proteínas son mucho menos comunes. La unión a las proteínas plasmáticas es de carácter reversible y depende de la concentración de fármaco, la cantidad de sitios de unión en la proteína y su afinidad por ellos. Dependiendo del fármaco se unirá a ellas una determinada fracción, por lo que en el plasma se encontrará una fracción de fármaco libre y otra de fármaco ligado a proteínas plasmáticas, las cuales estarán en equilibrio.

Distribución

Es la salida del fármaco del compartimento plasmático hacia los tejidos. La fracción ligada a proteínas no atravesará el endotelio (el peso y tamaño molecular es demasiado grande), por lo que solo pasará a los tejidos el fármaco libre. Este paso hacia los tejidos hace que disminuya la fracción libre, aumentando la proporción de ligada. Para mantener el equilibrio entre ambas fracciones se produce la separación de cierta cantidad de fármaco ligado a proteínas plasmáticas quedando como fármaco libre.

Metabolismo

Algunos tejidos metabolizan productos endógenos y también fármacos. El principal es el hepático, por eso se le denomina también órgano biotransformador. A los hepatocitos accede el fármaco libre y por la acción enzimática se obtiene un producto menos activo y más fácil de eliminar llamado “metabolito” que sale a plasma. Así se puede encontrar en este momento en plasma: fármaco libre, ligado a proteínas plasmáticas, y metabolizado.

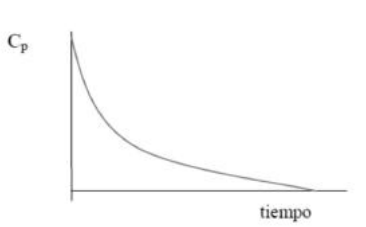
Excreción

Constituye la ruta final de eliminación de fármaco libre o metabolitos. Este proceso puede realizarse por diferentes vías: renal, biliar o glandular, aunque tiene lugar principalmente en el riñón y en el hígado. Se elimina mejor un fármaco cuanto más polar es (más hidrosoluble). Los fármacos liposolubles tienen, en general, una vida media más larga. El volumen de distribución pequeño favorece la eliminación y una vida media más corta. La intensidad con que un fármaco se une a las proteínas del plasma también influye en la fracción que puede ser extraída por el órgano u órganos de eliminación, ya que la fracción que se puede depurar es la libre. La interacción fármaco-proteína disminuye la difusión, retarda la eliminación y prolonga el efecto. En el riñón la eliminación está determinada por la filtración, la secreción y la reabsorción. En el túbulo renal son secretados diversos fármacos por sistemas de transporte de ácidos orgánicos. La inhibición de estos sistemas puede producir la acumulación excesiva de un fármaco.

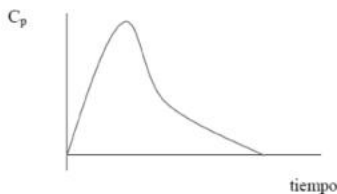
Curvas de niveles plasmáticos

Estas curvas representan los cambios que va sufriendo la concentración del fármaco en plasma a lo largo del tiempo, desde que se administra hasta que se elimina al exterior totalmente. Esta evolución depende del proceso LADME. Tras administrar el fármaco al paciente, se van haciendo mediciones de concentración plasmática, a través de extracciones de sangre y con aparatos para la medición de concentración, cada cierto periodo de tiempo. Con los datos obtenidos, conociendo el tiempo y la concentración, se construye la curva de niveles plasmáticos teórica.

- Si el fármaco se administra por vía intravenosa (parenteral) no necesita absorción, ya que entra directamente al compartimento plasmático, por lo que la concentración plasmática será máxima en t_0 (momento de administración). Tendremos como resultado la siguiente gráfica:



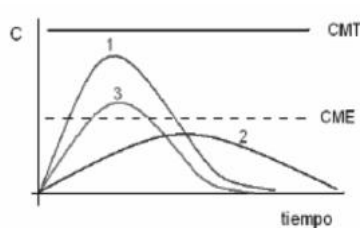
- Si el fármaco se administra por vía oral (enteral), al principio la concentración del fármaco en plasma es cero. Según pasa el tiempo la concentración se va incrementando (absorción) hasta el techo máximo a partir del cual disminuye (excreción) hasta desaparecer. La gráfica que obtenemos es la siguiente:



Concepto de biodisponibilidad

La biodisponibilidad de un fármaco indica la velocidad y la cantidad de la forma inalterada de un fármaco que accede a la circulación sistémica y, por lo tanto, está

disponible para acceder a los tejidos y producir un efecto. Un mismo fármaco, administrado por tres vías diferentes, podría darnos como resultado las siguientes curvas de niveles plasmáticos:



Las curvas 1 y 2 tienen igual biodisponibilidad en magnitud, es decir, tienen la misma AUC (o ABC, área bajo la curva). Accede al plasma la misma cantidad de fármaco, pero tienen diferente biodisponibilidad en velocidad: por la vía de administración 1 el fármaco accede más rápidamente a plasma (mayor biodisponibilidad en velocidad), mientras que en la vía de administración 2 el fármaco accede tan lentamente que ni siquiera alcanza la CME (concentración mínima eficaz) por lo que no tendrá ningún efecto terapéutico. Este caso se podría dar, por ejemplo, en la absorción de alcohol con el estómago vacío (1) comparada con la absorción con el estómago lleno (2). Las curvas 1 y 3 tienen casi igual biodisponibilidad en velocidad, pues la pendiente en ambas curvas es muy parecida, sin embargo, tienen diferente biodisponibilidad en magnitud: la vía de administración 1 posee un mayor AUC. En ambos casos (1 y 3) el fármaco será efectivo porque alcanzan la CME, pero la duración del efecto (que es el tiempo en que la curva está por encima del valor de CME) en el fármaco administrado por la vía 1 será mayor.

La biodisponibilidad depende de:

- La estructura química del fármaco.
- La vía de administración.
- Factores biológicos (por ejemplo, factores genéticos del paciente que alteren la absorción).
- Forma farmacéutica utilizada.
- Velocidad de eliminación.

Cinética de eliminación

Trataremos la eliminación entendida como todos aquellos procesos que tienden a disminuir la concentración activa del fármaco en plasma (metabolización y excreción). En este proceso el parámetro farmacocinético que vamos a analizar es la velocidad de eliminación de los fármacos. Cada fármaco tiene una constante de velocidad de eliminación característica (K_e) que se expresa, igual que la (K_a), en unidades recíprocas de tiempo, ejemplo:

$$K_e = 0.04 \text{ h}^{-1}$$

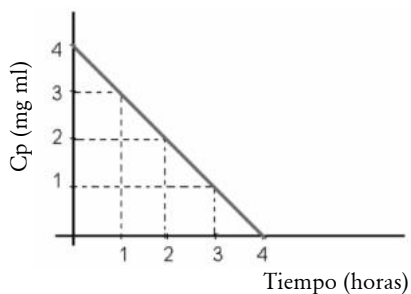
Esto significa que cada hora se elimina 4% de la cantidad de fármaco que hay en plasma.

Tipos de cinética de eliminación:

a) Cinética de orden 0

La velocidad de eliminación del fármaco es constante, solo depende de K_e . Esta situación es muy poco frecuente.

$$V_{el} = \frac{dC_p}{dt} = -K_e$$



En esta gráfica se representa la curva de niveles plasmáticos de un fármaco que se administra vía intravenosa y se elimina con una cinética de orden 0: cada hora desciende 1 mg/mL la concentración plasmática del fármaco, independientemente de su cantidad en plasma.

$$Vel = \frac{dCp}{dt} = -Ke$$

Para poder despejar la Cp, tenemos que integrar la fórmula anterior, y se obtiene así que:

$$Cp = Cp_o - Ke * t$$

Esta expresión no es más que la ecuación de una recta $y = mx + b$ donde:

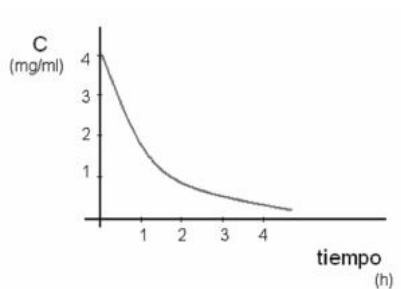
$$y = Cp ; m = -Ke ; x = t ; b = Cp_o$$

b) Cinética de orden 1

La velocidad de eliminación del fármaco no es constante y depende de la constante de eliminación propia de cada fármaco (Ke) y de la concentración plasmática (Cp). Es, por consiguiente, directamente proporcional tanto a la Ke como a la Cp .

La siguiente curva de niveles plasmáticos representa a un fármaco que se administra vía intravenosa y que se elimina con una cinética de orden 1:

- Hasta la segunda hora existe alta concentración plasmática de fármaco, por lo que la eliminación se produce a mayor velocidad, en forma exponencial.
- A partir de la segunda hora la eliminación del fármaco es mucho más lenta.



Se integra la ecuación con la que se define la cinética de orden 1 para despejar la Cp y obtener la expresión de la curva exponencial:

$$Vel = \frac{dCp}{dt} = -Ke$$

$$Cp = Cp_o * e^{-Ke.t}$$

Para transformar la curva en una recta tomamos logaritmos:

$$\log Cp = \log Cp_o + \log e^{-Ke.t}$$

que es lo mismo que:

$$\log Cp = \log Cp_o - Ke.t * \log e$$

$$\log e = \frac{1}{2.303}$$

$$\log Cp = \log Cp_o - \frac{Ke . t}{2.303}$$

$$a = \frac{-Ke}{2.303} \quad x = t$$

En la práctica clínica se utiliza un parámetro de más fácil manejo: el tiempo de vida media ($t_{1/2}$). Es el tiempo necesario para que la concentración de fármaco en plasma se reduzca a la mitad. Se expresa en unidades de tiempo real, no en unidades de tiempo recíproco como ocurría con las expresiones anteriores (Ka y Ke). Para calcular el ($t_{1/2}$) comenzaremos con lo que nos indica su propia definición:

$$\frac{Cp}{t_{1/2}} = \frac{1}{2} Cp_o ; \log Cp = \log Cp_o - \frac{Ke}{2.303} *$$

$$\log Cp = \log Cp_o - \frac{Ke}{2.303} * t_{1/2}$$

$$\log Cp - \log Cp_0 = \log \frac{Cp}{Cp_0}$$

$$\log \frac{Cp}{Cp_0} = - \frac{Ke}{2.303} * t_{1/2}$$

$$\log \frac{Cp_0}{Cp} = - \frac{Ke}{2.303} * t_{1/2}$$

$$Cp = \frac{1}{2} Cp_0$$

$$\frac{Cp_0}{Cp} = \frac{1}{2}$$

$$\frac{Cp_0}{Cp} = 2$$

$$\log \frac{Cp_0}{Cp} = \frac{Ke}{2.303} t_{1/2} ; \log 2 = \frac{Ke}{2.303} t_{1/2} ; 0.301 = \frac{Ke}{2.303} t_{1/2}$$

$$t_{1/2} = \frac{0.301 * 2.303}{Ke}$$

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{Ke}$$

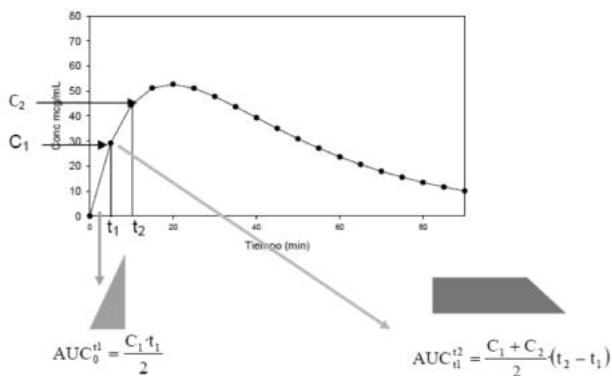
El tiempo de vida media es inversamente proporcional a la constante de eliminación: cuanto más rápido se elimina, lógicamente, menos tiempo permanece el fármaco en el organismo. El tiempo de vida media es constante para cada fármaco, independientemente de la cantidad de fármaco que quede en plasma.

Área bajo la curva (ABC)

El área comprendida bajo la curva de niveles plasmáticos frente al tiempo, $ABC_{0-\infty}$, es un parámetro representativo de la cantidad de fármaco que alcanza la circulación sistémica, en forma inalterada, tras la administración de una dosis. Su cálculo puede realizarse por integración numérica (método trapezoidal) o a partir de la expresión matemática derivada de resolver la integral de la ecuación que describe

la evolución temporal de las concentraciones plasmáticas del fármaco tras su administración al organismo.

El cálculo del $ABC_{0-\infty}$ mediante el método de los trapecios (integración numérica) se basa en calcular el área entre dos puntos experimentales consecutivos de la curva de concentración plasmática C_p vs t :



El área bajo la curva del intervalo correspondiente a dos tomas de muestras consecutivas se asimila a un trapecio, cuya área equivale a la semisuma de las bases por la altura de acuerdo con la expresión siguiente:

$$\text{Área} = \Delta t * \frac{C_{p_1} + C_{p_2}}{2} \text{ siendo } t = t_2 - t_1$$

Cuando el fármaco se administra por vía extravasal, el primer trapecio es un triángulo y el área se calcula a partir de la ecuación siguiente:

$$ABC_0^{t_1} = \frac{C_{p_1} * t_1}{2}$$

Cuando el fármaco se administra por vía intravenosa, el primer trapecio se calcula a partir de la siguiente expresión:

$$ABC_{t'}^{t_2} = \frac{C_{p_0} + C_{p_1}}{2} * (t_1 - 0)$$

En la que Cp_0 es la concentración plasmática para tiempo cero y se calcula mediante regresión lineal de los pares de valores experimentales (Cp, t) obtenidos para los dos primeros tiempos de toma de muestra.

El área total bajo la curva desde tiempo cero hasta el último tiempo (t) en el que se dispone del valor experimental de concentración plasmática ABC_{0-t} , equivale a la suma de las áreas de todos los trapecios considerados en este periodo:

$$ABC_0^t = \sum_0^t \Delta t * \frac{Cp_0 + Cp_t}{2}$$

El valor de ABC_0^∞ se obtiene a partir de la siguiente expresión:

$$ABC_t^\infty = \frac{Cp_t}{Ke}$$

En la que Cp_t representa el último valor experimental de concentración plasmática y Ke , la pendiente de la recta de regresión de los pares de valores experimentales de los logaritmos neperianos de concentración plasmática y tiempo que definen una recta en escala semilogarítmica.

El cálculo del área total bajo la curva, $AUC_{0-\infty}$, se obtiene de acuerdo con la siguiente expresión.

$$ABC_0^\infty = ABC_0^t + ABC_t^\infty$$

Volumen de distribución (Vd)

El volumen de distribución no tiene ningún significado fisiológico directo; no es un volumen “real” y se refiere generalmente como el “volumen de distribución aparente” en el cual una dosis se debería disolver para alcanzar una determinada concentración. Es, por lo tanto, una expresión numérica, matemática, que se expresa en unidades de volumen (litros).

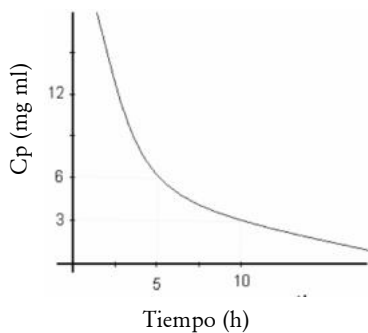
$$Cp = \frac{Dosis}{Vd}$$

Desde el punto de vista clínico, se trata de la relación que existe entre la dosis y la concentración (C_p), también puede ser definida como el resultado de dividir una dosis administrada entre la C_p antes de que comience el proceso de eliminación.

$$Vd = \frac{Dosis}{C_p}$$

Aclaramiento (CL)

El aclaramiento (depuración) se define como la capacidad del organismo para “eliminar” o “aclamar” un fármaco del plasma. En definitiva, son los mililitros de plasma que resultan “libres” por unidad de tiempo; se expresa en unidades de volumen/tiempo (L/min). El concepto se puede equiparar al aclaramiento renal, el cual no indica la cantidad (mg) de creatinina que resulta eliminada por la orina, sino el volumen de plasma que resulta “aclorado” de creatinina por unidad de tiempo. El CL es una capacidad intrínseca del organismo y está relacionada con la velocidad de eliminación y el volumen de distribución. $CL = K_e \cdot Vd$



En la curva de niveles plasmáticos se observa que cada 5 horas la concentración de fármaco en plasma se reduce a la mitad: en las 5 primeras horas pasa de 12 a 6 mg/ml, en las 5 horas siguientes, de 6 a 3 mg/mL y así continuará hasta ser eliminado totalmente.

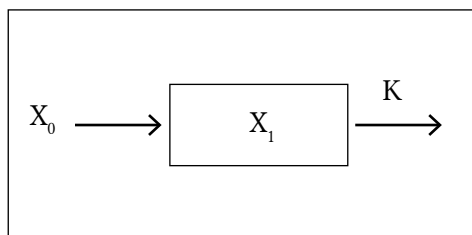
Ingreso de los fármacos. Modelos compartimentales

El manejo de un fármaco por el organismo puede ser muy complejo, ya que varios procesos (tales como absorción, distribución, metabolismo y eliminación) trabajan para alterar las concentraciones de fármaco en los tejidos y fluidos. La simplificación de esos procesos es necesaria para predecir el comportamiento de un fármaco en el cuerpo. Una manera de hacer estas simplificaciones es aplicar principios matemáticos a los diversos procesos. Para aplicar principios matemáticos, se debe seleccionar un modelo del cuerpo. Un tipo básico de modelo utilizado en la Farmacocinética es el modelo compartimental. Los modelos compartimentales se clasifican por el número de compartimentos necesarios para describir el comportamiento del fármaco en el cuerpo. Tenemos el modelo de un compartimento, de dos compartimentos y los modelos de compartimentos múltiples.

Los compartimentos no representan un tejido o fluido específico, pero pueden representar un grupo de tejidos o fluidos similares. Estos modelos pueden ser utilizados para predecir el curso temporal de las concentraciones de fármaco en el cuerpo. Los modelos compartimentales se denominan determinísticos porque las concentraciones de fármaco observadas determinan el tipo de modelo compartimental requerido para describir la Farmacocinética del fármaco.

Para construir un modelo compartimental como una representación del cuerpo, se hacen simplificaciones de las estructuras del cuerpo. Los órganos y tejidos en los que la distribución de los fármacos es similar, se agrupan en un solo compartimento. Por ejemplo, la distribución en el tejido adiposo difiere de la distribución en el tejido renal para la mayoría de los fármacos.

Modelo abierto de un compartimento



Donde:

X_0 = Dosis

X_1 = Cantidad de fármaco en el cuerpo

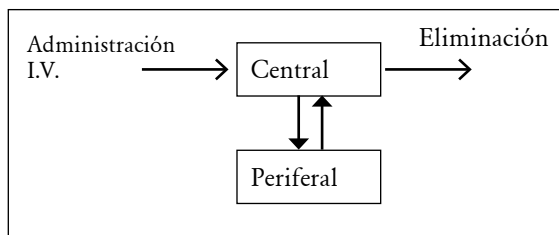
K_e = Constante de eliminación

Por lo tanto, estos tejidos pueden estar en diferentes compartimentos. Los órganos altamente perfundidos (por ejemplo, el corazón, el hígado y los riñones) a menudo tienen patrones de distribución similares, por lo que estas áreas pueden ser consideradas como un solo compartimento.

El compartimento que incluye la sangre (plasma), corazón, pulmones, hígado y riñones, se refiere generalmente como el compartimento central o el compartimento altamente perfundido. El otro compartimento que incluye el tejido graso, tejido muscular y el líquido cefalorraquídeo, es el compartimento periférico, que está menos perfundido que el compartimento central.

Otra simplificación de los procesos del cuerpo se refiere a la expresión de los cambios en la cantidad de fármaco en el cuerpo a través del tiempo. Estos cambios con el tiempo se conocen como velocidades. La velocidad de eliminación describe el cambio en la cantidad de fármaco eliminado en el cuerpo con respecto al tiempo. La mayoría de los modelos farmacocinéticos asumen que la eliminación no cambia con el tiempo. El valor de cualquier modelo es determinado por lo bien que predice las concentraciones del fármaco en los fluidos y tejidos. En general, lo mejor es utilizar el modelo más simple que prediga con precisión los cambios en las concentraciones de fármaco en el tiempo. Si un modelo de un compartimento es suficiente para predecir las concentraciones plasmáticas del fármaco, entonces no se necesita un modelo más complejo (dos compartimentos o más). Sin embargo, a menudo se requieren modelos más complejos para poder predecir las concentraciones del fármaco en tejido.

Modelo compartimental representando la diferencia de un fármaco desde y hacia los compartimentos central y periferal



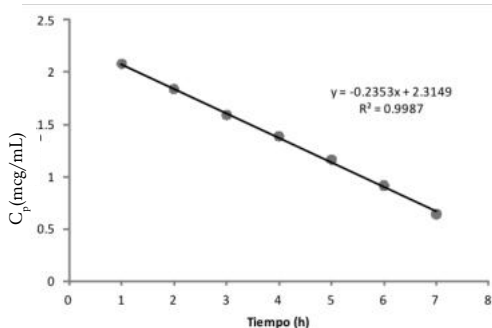
Ejemplo resuelto:

La concentración en plasma después de la dosis en bolo intravenosa 250 mg de un fármaco “X” es la siguiente.

Tiempo (h)	Concentración ($\mu\text{g/mL}$)
1.0	8.0
2.0	6.3
3.0	4.9
4.0	4.0
5.0	3.2
6.0	2.5
7.0	1.9

- Representar gráficamente los datos.
- Describir el modelo farmacocinético al cual se ajustan los datos.
- Calcular el valor de la constante de velocidad de eliminación.
- El tiempo de vida media $t_{1/2}$.
- ABC_0^∞ .

a)



b)

Ya que al graficar los datos de $\ln C_p$ vs t se observa una línea recta, los datos se ajustan a un modelo monocompartimental.

c)

Suponiendo que se eligen los siguientes 2 puntos para determinar la pendiente de la recta: $x_1 = 0$ h, $y_1 = 10$ $\mu\text{g/mL}$ y $x_2 = 7$ h, $y_2 = 2$ $\mu\text{g/mL}$, entonces:

$$\text{pendiente} = \frac{\ln y_2 - \ln y_1}{x_2 - x_1} = \frac{\ln 2 - \ln 10}{7h - 0h} = \frac{0.6931 - 2.3026}{7h} = \frac{-1.6095}{7h} = -0.2299/h$$

Por lo tanto, $Ke = \text{pendiente} = -0.2299/h$

d)

$$Ke = \frac{0.693}{t_{1/2}} = \text{por lo tanto, } t_{1/2} = \frac{0.693}{0.2299/h} = 3.01 \text{ h}$$

e)

Área bajo la curva. Empleando las siguientes ecuaciones:

$$ABC_0^t = \sum_0^t \Delta t \frac{C_1 + C_2}{2}$$

$$ABC_0^7 = \text{por regla trapezoidal} = 38.45 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$$

$$ABC_0^\infty = \frac{Cp_t}{Ke} = \frac{2.0 \mu\text{g/mL}}{0.2299/h} = 8.7 \mu\text{g} \cdot h/mL$$

Agregando a este valor el de $ABC_0^7 = 38.45 \mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$, tenemos:

$$ABC_0^\infty = ABC_0^7 + ABC_7^\infty = 38.45 \mu\text{g} \cdot h/mL + 8.7 \mu\text{g} \cdot h/mL$$

$$ABC_0^\infty = 43.5 \mu\text{g} \cdot h/mL$$

$$ABC_0^\infty = \frac{Cp_t}{Ke} = \frac{10 \mu\text{g/mL}}{0.2299/h} = 43.55 \mu\text{g} \cdot h/mL$$

Ejercicios propuestos

1. A un paciente se le administraron 1,000 mg de un fármaco “A” por bolo IV y se le midieron los niveles de concentración a diferentes tiempos de muestreo con la finalidad de construir el perfil de concentración-tiempo (*Cp vs t*):

Tiempo (h)	Cp (mg/L)
0	50
1.5	32
4	15
7	6
10	2.5
15	0.5

- a) Determinar si el fármaco sigue un comportamiento con cinética de eliminación de orden cero o de primer orden.
- b) Calcular el valor de la constante de eliminación.
- c) Calcular el ABC_0^∞ .
- d) ¿Se puede predecir cuál será la concentración de fármaco “X” después de dos vidas medias?

2. Se administran 200 mg de un fármaco “B” a un paciente de sexo femenino (60 kg) a través de inyección en bolo IV. Se observaron las siguientes concentraciones plasmáticas:

Tiempo (h)	Cp ($\mu\text{g/mL}$)
1	1.260
4	0.315
8	0.050
12	0.008

- Construir el gráfico de C_p en función del tiempo y determinar el orden del proceso de eliminación.
- Calcular el valor de la constante de eliminación y el tiempo de vida media.
- Estimar el valor de la concentración C_{p_0} y el volumen de distribución V_d .
- Calcular el ABC_0^∞ .
- Predecir la concentración plasmática a las 6 horas.

3. La siguiente tabla muestra el perfil de concentración plasmática de un determinado fármaco en un paciente “X”.

Tiempo (h)	C_p (mg/mL)
0	20.0
1	16.37
1.5	14.82
2	13.41
4	8.99
6	6.02
8	4.04
10	2.71

- Determinar si el proceso de eliminación es de un primer orden o un proceso de orden cero.
- Calcular el valor de la constante de eliminación.
- Calcular el ABC_0^∞ .
- Calcular la concentración del fármaco en el plasma a las 5 horas.

4. Se administraron a un paciente 200 mg de un fármaco “C” a través de inyección en bolo IV. Las concentraciones plasmáticas del fármaco se midieron en cinco diferentes puntos de tiempo. Los datos se resumen en la tabla a continuación:

Tiempo (h)	Cp (µg/mL)
2	0.78
4	0.46
6	0.27
8	0.16
10	0.09

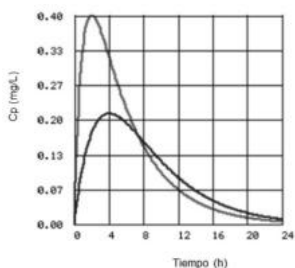
- ¿El proceso de eliminación es de un primer orden o un proceso de orden cero? Demostrar.
- Calcular el valor de la constante de eliminación y el tiempo de vida media.
- Calcular el volumen de distribución Vd.
- Calcular el ABC_0^∞ .
- ¿Cuál es la concentración plasmática del fármaco después de 12 horas?

5. El medicamento “D” se administró a un paciente como un bolo IV en una dosis de fármaco de 250 mg. Los parámetros farmacocinéticos del fármaco son aclaramiento (CL) de 5.7 L/h y volumen de distribución del compartimento central (Vc) 25 l. Suponiendo que el fármaco sigue un modelo compartimental de un compartimento con eliminación de primer orden, calcular los siguientes parámetros (asegúrese de proporcionar las unidades para cada parámetro en su respuesta):

- La constante de velocidad de eliminación y el tiempo de vida media usando la relación $K_e = \frac{CL}{V_c}$
- La concentración plasmática inicial del fármaco.
- El área bajo la curva $ABC_0^\infty = \frac{Dosis}{CL}$
- La concentración del fármaco a las 5 horas posdosis si el médico duplicara la dosis original.

6. En la caracterización de los efectos de los alimentos (para propósitos regulatorios) sobre la extensión de la absorción de fármacos, se requiere que las compañías farmacéuticas lleven a cabo estudios farmacocinéticos humanos en sujetos sanos. En estos estudios, el investigador administra el fármaco a sujetos sanos, con y sin comida, y determina cualquier cambio en la concentración máxima, el tiempo máximo para alcanzar esta concentración y la ABC.

Un fármaco “X” está bajo consideración. El fármaco es débilmente ácido y tiene un pKa de 4.0. El fármaco se administra por vía oral en forma de tabletas a voluntarios sanos en condiciones de ayuno (sin alimentos) y con alimentos. La siguiente figura muestra los perfiles de tiempo de concentración plasmática (promedio de los perfiles de los sujetos) y en la tabla se muestran los datos de concentración del fármaco medidos bajo ambas condiciones.



Línea roja en condiciones de ayuno.

Línea azul con alimentos.

Con alimentos		Sin alimentos	
Tiempo (h)	Cp (µg/mL)	Tiempo (h)	Cp (µg/mL)
0.0	0.00	0.0	0.00
0.1	0.01	0.1	0.06
0.2	0.03	0.2	0.11
0.4	0.05	0.4	0.19
0.6	0.07	0.6	0.25
0.8	0.09	0.8	0.30
1.0	0.11	1.0	0.34
2.0	0.17	2.0	0.40
3.0	0.20	3.0	0.37

4.0	0.21	4.0	0.32
6.0	0.20	6.0	0.22
8.0	0.16	8.0	0.15
10.0	0.12	10.0	0.10
12.0	0.09	12.0	0.07
14.0	0.07	14.0	0.05
16.0	0.05	16.0	0.03
18.0	0.03	18.0	0.02
20.0	0.02	20.0	0.01
22.0	0.02	22.0	0.01
24.0	0.01	24.0	0.01

- a) Calcular el ABC_{0-24} (área bajo la curva de tiempo 0 a 24 h) tanto para el ayuno y las condiciones de alimentación (use la regla trapezoidal).
- b) Reportar la $C_{máx}$ y el $t_{máx}$ (la concentración máxima y el tiempo hasta la concentración máxima) bajo el ayuno y las condiciones de alimentación como se observa a partir de los datos.
- c) ¿Es la tasa de absorción más rápida en el ayuno o en el estado alimentado? Explique.
- d) ¿Es el grado de absorción diferente en el ayuno y con la administración de alimento? En caso afirmativo, ¿cuáles podrían ser las posibles razones?

7. Un paciente (niño de 3 años, 15 Kg de peso) fue sometido a cirugía y se le administró por inyección en bolo IV un relajante muscular a una dosis de 1,000 $\mu\text{g/Kg}$. Después de la administración se midieron las concentraciones en plasma:

Tiempo (h)	Cp ($\mu\text{g/L}$)
0.5	100
1	85
3	57
5	37
7	22

Determine los siguientes parámetros farmacocinéticos del fármaco para este paciente.
Calcular:

- a) La constante de velocidad de eliminación y el tiempo de vida media del fármaco.
- b) La concentración inicial de fármaco en plasma.
- c) El volumen de distribución (V_d).
- d) A partir de los puntos anteriores, completar la tabla:

Tiempo (h)	C_p ($\mu\text{g/L}$)
0	
4	
8	
12	
16	
20	

- e) Con los datos obtenidos en el inciso d, calcular el área bajo la curva ABC_0^∞ .

8. El medicamento “E” se administra como una dosis en bolo IV de 250 mg. Dos horas después de la administración, la concentración en plasma es de 4 mg/l y 10 horas después de la administración, la concentración en plasma es de 1 mg/l.

Calcular:

- a) La concentración plasmática inicial (C_{p_0}).
- b) El volumen de distribución (V_d).

9. Asumiendo un modelo de un compartimento y un proceso de eliminación de primer orden, graficar lo siguiente y predecir la concentración después de 6 horas.

Tiempo (h)	C _p (mg/L)
1	80
3	42
5	22

10. A un paciente varón de 80 kg de peso se le dio una dosis IV de 45 mg de cocaína que se sabe tiene una vida media de 0.693 horas y un volumen de distribución de 2 l/kg.

- ¿Cuál es el valor de depuración (CL) de la cocaína en este paciente?
- Predecir ABC_0^∞ .

11. Un paciente va a iniciar terapia con dos medicamentos (“A” y “B”) que serán administrados por inyecciones de bolo IV. Las muestras de sangre se tomaron 1 y 4 horas después de las primeras inyecciones de fármaco “A” o “B”, solo con el fin de determinar si las concentraciones estaban en un rango adecuado para cada fármaco. Consulte la tabla siguiente para estos niveles e información adicional.

Fármaco	Dosis (mg)	C _p a 1 h (mg/L)	C _p a 4 h (mg/L)
A	400	1.22	0.76
B	1200	0.92	0.51

Calcular:

- El tiempo de vida media para cada fármaco.
- La concentración plasmática inicial (C_{p0}) para cada fármaco.
- ¿Es posible calcular el ABC_0^∞ para el fármaco “B”? En caso afirmativo ¿cuál es?, en caso negativo ¿por qué no?

12. Un medicamento se administra como una dosis en bolo IV de 420 mg. La concentración del fármaco 2 horas después de la administración es de 23 mg/L y la concentración medida 4 horas después de la administración es de 15 mg/L. Calcular:

- a) La constante de velocidad de eliminación y el tiempo de vida media del fármaco.
- b) ¿Cuánto tiempo se requiere para que la concentración del fármaco caiga por debajo de 8 mg/L?
- c) Calcular el volumen de distribución (V_d).

Bibliografía

1. Dhillon, S. y Kostrzewski, A. (editores) (2006) *Clinical Pharmacokinetics*. 1ª edición, Reino Unido, Pharmaceutical Press.
2. Shargel, L., Wu-Pong, S., et. al. (2004) *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*. 5ª edición, Estados Unidos de América, McGraw-Hill Medical.

Capítulo 8

Cálculos farmacéuticos útiles en farmacia hospitalaria

MARICELA LÓPEZ OROZCO

LILIANA BARAJAS ESPARZA

ANA MARÍA TÉLLEZ LÓPEZ

ISIS BEATRIZ BERMÚDEZ CAMPS

Introducción

El servicio de farmacia es responsable del uso seguro y eficaz de los medicamentos utilizados en el hospital. Una de las funciones esenciales del farmacéutico es asegurar que el paciente correcto reciba el medicamento correcto, en la dosis correcta, por la vía de administración correcta y durante el tiempo correcto. La seguridad en la medicación es una responsabilidad de todos los profesionales de la Salud, el profesional farmacéutico desempeña un papel importante.

Los farmacéuticos y los estudiantes de Farmacia, en algún momento de sus carreras, preparan medicamentos, lo que involucrará necesariamente cálculos matemáticos que pueden ir desde cálculos proporcionales, de concentración y dilución de medicamentos, de dosis y regímenes de dosificación, hasta velocidades de administración. Asimismo, para proporcionar las cantidades correctas de medicamentos a un paciente es fundamental entender las unidades con que se miden los fármacos y las expresiones de cantidad y concentración de productos, además de saber cómo utilizar la información para desarrollar los cálculos necesarios con el fin de ofrecer la farmacoterapia que logre obtener resultados concretos que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

Existe un amplio número de medicamentos existentes en el mercado, así como una diversidad de formas de dosificación, sin embargo, las presentaciones disponibles de estos medicamentos no siempre cubren en su totalidad las necesidades de los pacientes ya que no se encuentran listas para administrar o en el modo requerido para cubrir estas necesidades (algunos necesitan formas de dosificación inexistentes en el mercado farmacéutico). En consecuencia, se debe recurrir a la preparación de medicamentos adaptados a la situación clínica del paciente y en tal forma que puedan ser administrados en las dosis precisas y durante un periodo determinado según los requerimientos individuales. Este proceso de personalización de dosis de medicamentos exige personal capacitado, además de instalaciones adecuadas, y es una práctica habitual en numerosos hospitales de todo el mundo.

Por otro lado, la dispensación de medicamentos, que es el acto farmacéutico asociado a la entrega y distribución de los medicamentos con las consecuentes prestaciones específicas, como son el análisis de la orden médica, la información de la buena utilización y la preparación de las dosis que se deben administrar, requiere que todos los elementos que componen el ciclo de la medicación sean debidamente realizados.

Cálculos de concentración de disoluciones de medicamentos

Una disolución es una mezcla homogénea formada por dos componentes, el de mayor proporción se llama disolvente y el de menor se llama soluto; sus proporciones relativas determinan la concentración (% en masa, % en volumen). En las disoluciones puede haber más de un soluto, pero una vez que la mezcla está homogeneizada, no se distinguen sus componentes. Se nombran citando en primer lugar el soluto y en segundo lugar el disolvente. Por ejemplo: sacarosa en agua, donde la sacarosa es el soluto y el agua es el disolvente.

Para identificar una solución se necesita conocer además la cantidad de cada uno de sus componentes, lo que significa conocer la concentración de la disolución. La concentración expresa, cuantitativamente, la proporción de soluto en la disolución. Este concepto se puede expresar de diferentes maneras.

Porcentaje

La disolución expresada en porcentaje es la cantidad de soluto que hay en 100 partes del total de la disolución, se representa con el símbolo %. La concentración en tanto por ciento se puede expresar, a su vez, de tres maneras según la magnitud de la medida empleada: a) peso/peso (p/p); b) peso/volumen (p/v) y c) volumen/volumen (v/v). En otros casos se llegan a utilizar otras magnitudes como las Unidades Internacionales.

1. Peso/peso: el soluto y el disolvente se miden en unidades de masa, aunque ambos componentes pueden ser sólidos o líquidos.

2. Peso/volumen: la cantidad de soluto se expresa en masa (g) y la cantidad total de disolución se expresa en volumen (l).

3. Volumen/volumen: cuando la cantidad de soluto y la de disolución se expresa en volumen se habla de porcentaje volumen en volumen y se representa v/v.

Ejemplo:

Una solución expresada como 25 mg % significa:

25 mg soluto en 100 ml solución

Una mezcla expresada como al 25 kg/kg % significa:

25 kg soluto en 100 kg solución

Una solución expresada como 5 mg % p/p significa:

5 mg soluto en 100 g solución

Razón

La proporción puede expresarse como una razón entre dos cifras (a:b) o como una fracción (a/b). Al expresar la concentración como una razón, las unidades que se pueden utilizar, al igual que con el porcentaje, pueden ser de peso, volumen u otras. A diferencia del porcentaje, la razón siempre precisa que se especifique la unidad de medida. Por ejemplo: 10 g/l, 5 mg/2 ml.

Cuando la razón se expresa en la forma a:b, puede suceder que no se especifiquen las unidades de medida, por ejemplo, adrenalina 1:1,000; en este caso, al igual que en el porcentaje, se sobreentiende que se refiere a una solución p/v, siendo la unidad de medida de peso el gramo y la del volumen el mililitro.

Proporción

Cuando dos razones matemáticas son equivalentes puede establecerse una proporción:

$$\text{Si: razón 1} = \frac{a}{b}, \text{ razón 2} = \frac{c}{d} \text{ y, razón 1} = \text{razón 2, entonces: } \frac{a}{c} = \frac{b}{d}$$

En una relación matemática de igualdad, las cifras que están multiplicando en un término de la igualdad, pasan dividiendo al otro término de la igualdad y viceversa, de esta manera se puede despejar una incógnita y calcularla si se conoce el valor del resto de los términos.

$$a = \frac{c \times d}{b}$$

Ejemplo:

Una crema contiene 75 mg de ácido salicílico por gramo de crema (75 mg/g).
¿Cuántos miligramos de ácido salicílico hay en 30 mg de crema?

$$\text{razón 1} = \frac{75 \text{ mg ácido salicílico}}{1 \text{ g de crema}}, \text{ razón 2} = \frac{x \text{ mg ácido salicílico}}{30 \text{ g de crema}}$$

Proporción:

$$\frac{75 \text{ mg}}{1 \text{ mg}} = \frac{x \text{ mg}}{30 \text{ mg}}, x \text{ mg} = \frac{75 \text{ mg} \times 30 \text{ g}}{1 \text{ g}} = 2,250 \text{ mg}$$

Otra forma de presentar o escribir esta proporción es con la conocida “regla de tres”, esta regla establece una relación entre dos razones. En el ejemplo anterior, la “regla de tres” se establece de la siguiente manera: “si en 1 gr de crema hay 75 mg de ácido salicílico, entonces, en 30 g de crema habrá X mg de ácido salicílico”.

$1 \text{ g de crema} \quad -- \quad 75 \text{ mg de ácido salicílico}$
 $30 \text{ g de crema} \quad -- \quad X$

$$\frac{30 \text{ g} \times 75 \text{ mg}}{1 \text{ g}} = 2,250 \text{ mg}$$

Ejercicios:

1. Se debe administrar a un paciente una dosis de 150 mg de fenobarbital al acostarse. Si las tabletas de fenobarbital son de 0.1 g. ¿Qué cantidad de tabletas se debe administrar?
2. Se han administrado a un niño 7 ml de un jarabe de salbutamol que tiene una concentración de 2 mg/5 ml. ¿Cuántos mg del medicamento se le han administrado?
3. A un paciente deben administrársele 3.2 g/d de un fármaco en cuatro dosis iguales por día. Se dispone de una solución del fármaco a una concentración de 400 mg/5 ml. ¿Cuántos mililitros deben administrarse en cada dosis?
4. A un paciente diabético se le han administrado 0.8 ml de un vial que contiene 400 UI de insulina en 10 ml de solución. ¿Cuántas UI de insulina se le han administrado?
5. ¿Cuántos mg de glucosa por ml de solución contiene una solución al 33%?
6. ¿Cuántos ml de una solución de aminofilina de concentración 24 mg/ml se deben tomar para preparar 500 ml de solución de concentración 72 mg %?
7. A un niño que pesa 20 kg debe administrársele 300 µ/kg día de clonazepam en dos dosis. ¿Cuántos ml de una solución de clonazepam de concentración 2.5 mg/ml debe administrársele en cada toma?

8. Se desea administrar a un paciente diabético 15 UI de insulina. El vial de insulina contiene 40 UI/ml. ¿Qué volumen de la solución de insulina habrá que administrar?
9. Se tiene una ampula de 10 ml de solución de lidocaína al 0.25%. ¿Cuánta lidocaína existe en toda la ampula?
10. Se tiene una solución IV que contiene 54 mEq/l de sodio. ¿Cuántos miliequivalentes de sodio hay en 50 ml de solución?
11. Se solicita preparar una solución de cloruro de potasio a una concentración de 1 mg/5 ml. ¿Cuánto cloruro de potasio se requiere para preparar un litro de solución?
12. Se tiene una solución de lidocaína al 5%. ¿Cuál es la concentración expresada en mg/5 ml?
13. Una crema contiene 50 mg de hidrocortisona por gramo de crema. ¿Cuántos mg de hidrocortisona hay en 70 g de crema?
14. Si 100 ml de una disolución de ampicilina inyectable, tiene una concentración de 50 mg/ml. ¿Cuántos gramos de ampicilina hay en la disolución?
15. Se han prescrito 2 g de dicloxacilina en 20 dosis. ¿Cuál es la cantidad de fármaco en cada dosis?
16. A un paciente se le deben administrar 300 mg de ácido acetilsalicílico. La tableta de 500 mg tiene un peso de 2 g. ¿Qué cantidad de la tableta se debe administrar?
17. Es necesario administrar a un niño 375 mg de ampicilina + sulbactam. El vial de ampicilina + sulbactam contiene 5 ml de solución con 1.5 g de fármaco. ¿Qué volumen de la solución debe inyectarse?

18. Se tiene una ampula de 50 ml de epinefrina al 1%. ¿Cuánta epinefrina hay en la ampula?

19. Se han administrado a un adulto 12.5 ml de una disolución de ranitidina con una concentración de 20 mg/5 ml. ¿Qué cantidad de ranitidina se administró?

20. Una disolución contiene 15 g de glucosa en un volumen total de 500 ml. ¿Cuánta cantidad de glucosa hay en un litro de solución?

Cálculos relacionados con dosificación de medicamentos

El tratamiento óptimo y el régimen de dosificación se establecen según los límites de prescripción habituales del fármaco, los márgenes terapéuticos, las características del individuo y la gravedad de la enfermedad que hay que tratar. Una de las funciones de los farmacéuticos es asegurar que los pacientes obtengan el medicamento en la dosis y la cantidad correcta. Las características del paciente que debe considerar el farmacéutico son la edad, el peso, superficie corporal, entre otras, en especial en grupos vulnerables. Por lo tanto, para la administración de las dosis prescritas de un medicamento, el profesional farmacéutico debe tener conocimientos sobre el medicamento, sus características, así como habilidades para realizar cálculos relacionados con la dosificación de los mismos.

Introducción al cálculo de: cantidad de medicamentos, número de dosis, tamaño de dosis

a) Cantidad total de medicamento

Cantidad total de medicamento que hay que administrar durante un cierto periodo.

Cantidad total de medicamento (Periodo) = Dosis prescrita $\times$ Número de dosis en el periodo

Ejemplo:

El régimen de dosificación de clindamicina por vía oral para un paciente adulto es de 150- 450 mg/dosis cada 6 u 8 horas, con una dosis máxima de 1.8 g/día. ¿Qué cantidad total de clindamicina recibe al día un paciente al que se le han indicado 300 mg tres veces al día?

$$300 \text{ mg} \times 3 \text{ dosis} / \text{ día} = 900 \frac{\text{mg}}{\text{día}} = 0.9 \text{ g} / \text{ día}$$

Ejemplo:

Si una receta dice “amoxicilina/ácido clavulánico (augmentin®) 875 mg vía oral, dos veces al día por 10 días”, ¿cuántos ml de augmentin® 250 mg/5 ml son necesarios para cubrir un tratamiento de 10 días?

Uso de regla de tres simple: se aplica cuando, dadas dos cantidades correspondientes a magnitudes directamente proporcionales, hay que calcular la cantidad de una de estas magnitudes correspondientes a una cantidad dada de la otra magnitud, es decir, la regla de tres es una operación matemática que nos permite descubrir un dato a partir de tres datos conocidos.

Considerando lo anterior: se tiene la presentación en suspensión de 250 mg/5 ml de augmentin® y se necesita dispensar una dosis de 875 mg.

$$250 \text{ mg} \quad - \quad 5 \text{ ml}$$

$$875 \text{ mg} \quad - \quad X$$

$$X = \frac{875 \text{ mg} \times 5 \text{ ml}}{250 \text{ mg}}$$

$$X = 17.5 \text{ ml}$$

El paciente está tomando 875 mg dos veces al día, por lo tanto, necesita: 17.5 ml x 2

$$\text{Cantidad total al día} = 17.5 \text{ ml} \times 2 \text{ dosis} / \text{ día} = 35 \text{ ml} / \text{ día}$$

El paciente tomará el medicamento por 10 días, por lo tanto:

$$\text{Cantidad total} = 35 \text{ ml} \times 10 \text{ días} = 350 \text{ ml}$$

Ejercicios:

1. ¿Qué cantidad total de ketorolaco recibe al día un paciente al que se le han prescrito 30 mg cuatro veces al día?
2. ¿Qué cantidad de paracetamol al día recibe un paciente al que se le indican en la receta 500 mg cada 8 horas?
3. Si una receta dice “100 mcg de cianocobalamina IM una vez por semana”, ¿cuántas ampollas de 1,000 mcg/ml se requieren para cubrir las necesidades de un mes de tratamiento?
4. Un paciente debe tomar amoxicilina 500 mg por vía oral tres veces al día por 7 días. ¿Cuántas cápsulas de 500 mg de amoxicilina necesitaría dispensar?
5. La solución pediátrica de digoxina está disponible en 0.05 mg/ml. Si un paciente pediátrico debe tomar 0.25 mg de digoxina por día, ¿qué cantidad se debe de dispensar en ml para 30 días?

b) Tamaño de dosis

El tamaño de dosis permite conocer la cantidad que se proporciona en cada administración de medicamento, la cual está determinada por la cantidad total de medicamento y el número de dosis prescritas.

$$\text{Tamaño de dosis} = \frac{\text{Cantidad total de medicamento}}{\text{Número de dosis prescritas}}$$

A un paciente con un proceso infeccioso se le han prescrito 1.5 g de ceftriaxona al día divididos en dos dosis, ¿qué cantidad de ceftriaxona recibirá el paciente en cada administración?

$$\text{Tamaño de dosis} = \frac{1,500 \text{ mg}}{2 \text{ dosis}} = 750 \text{ mg} / \text{dosis}$$

Ejercicios:

6. Un médico ha prescrito a un paciente 3 g de ampicilina en 6 dosis. ¿Cuál es la cantidad de medicamento de cada dosis?

7. Un paciente tiene una prescripción de dexametasona 5×10^{-3} g dividida en dos dosis al día. ¿Cuántos miligramos de dexametasona recibiría en cada dosis?

8. Un frasco de ampicilina inyectable de un gramo se disuelve en 4 ml de agua destilada y se administra a un paciente un ml de solución. ¿Cuántos miligramos de ampicilina se administraron en esa dosis?

9. Un paciente de 12 años inició tratamiento con 200 mg de carbamacepina al día dividido en dos dosis, después de dos semanas se le incrementó la dosis a razón de 200 mg/día, dividida en tres dosis al día. ¿Qué cantidad de carbamacepina está recibiendo por dosis?

10. Para el tratamiento de inflamación severa se administran 4.8 mg de betametasona dividido en cuatro dosis. ¿Qué cantidad de betametasona recibiría un paciente en cada dosis?

c) Número de dosis

Cuando se necesita la preparación de un medicamento para un paciente en específico, es necesario conocer el número de dosis, el cual se determina por la cantidad de medicamento y el tamaño de la dosis a administrar.

$$\text{Número de dosis} = \frac{\text{Cantidad total de medicamentos}}{\text{Tamaño de la dosis a administrar}}$$

Ejemplo:

Se necesitan dispensar dosis (tabletas) de 100 mg de isoniacida para administrar a un paciente con diagnóstico de tuberculosis que debe administrar una dosis total de 3 gramos de medicamento en un mes. ¿Cuántas dosis se requieren preparar?

$$\text{Número de dosis} = \frac{3,000 \text{ mg}}{100 \text{ mg}} = 30 \text{ dosis}$$

Ejercicios:

11. ¿Cuántas dosis de 4.2 g se requieren preparar para un paciente que tiene prescrita una dosis total de 30 g de gamaglobulina?

12. Un paciente tiene prescritos 3 mg de captopril por vía oral cada 8 horas, la presentación comercial de captopril es de 25 mg. ¿Cuántas dosis se pueden obtener de una tableta?
13. ¿Cuántos papelillos de furosemida de 0.4 mg se pueden elaborar a partir de una tableta de 40 mg?
14. Se recibió una receta en la cual se solicita preparar dosis de 12.5 g de carbón activado para un paciente al que se le debe de administrar una dosis total de 100 g en un día. ¿Cuántas dosis deben ser preparadas?
15. Se necesitan preparar dosis de fenitoína para un paciente que requiere 75 mg al día divididos en tres dosis. ¿Cuántas dosis se deben preparar para cubrir la necesidad de un mes?

d) Cálculos de dosis

Para realizar el cálculo de dosis se deben tomar en cuenta diferentes factores, dentro de los cuales se incluyen: cambios en los parámetros farmacocinéticos, edad, peso corporal, superficie corporal y predisposición genética. También es importante considerar otros factores como gravedad de la enfermedad, insuficiencia renal y compromiso renal, hepático o cardiovascular, entre otros. En el caso específico de pacientes pediátricos y adultos mayores, ellos requieren de una consideración especial debido a las diferencias que presentan estos grupos de edad con respecto a los adultos.

En el caso del cálculo de dosis de soluciones parenterales, se debe considerar el volumen a administrar con respecto a una dosis en unidades de masa. También involucra el cálculo del número de formas farmacéuticas a administrar para alcanzar cierta dosis.

- Por peso del paciente

La dosis según el peso del paciente se refiere a la dosis necesaria a administrar por unidad de masa del paciente y se puede expresar en miligramos de medicamento por peso del paciente.

El cálculo de la dosis se obtiene:

$$Dosis = \frac{dosis}{kg \text{ de peso}} \times peso \text{ del paciente}$$

Ejemplo:

A un paciente de 65 kg de peso se le indicó ciclofosfamida, la dosis prescrita es de 4 mg/kg dividida en tres dosis. ¿Qué dosis debe recibir el paciente en cada administración?

$$Dosis = \frac{40 \text{ mg}}{\text{Kg de peso}} \times 65 \text{ kg} = 2,600 \text{ mg}$$

La dosis total que el paciente requiere es de 2,600 mg para ser administrada en tres dosis, por lo tanto:

$$Dosis = \frac{2,600 \text{ mg}}{3 \text{ dosis}} = 86.7 \text{ mg} / \text{dosis}$$

Un paciente pediátrico pesa 15 kg y le prescribieron 150 mg de amoxicilina/ácido clavulánico por vía oral cada 8 horas. La dosis ponderal para niños con peso ≤ 40 kg es de 6.7 - 13.3 mg/kg cada 8 horas. Determinar si la dosis prescrita para ese paciente es la correcta de acuerdo con la dosis ponderal y ¿qué cantidad de medicamento se debe administrar al paciente si la presentación tiene una concentración de 125 mg/5 ml?

Para determinar si la dosis prescrita se encuentra dentro del intervalo:

$$Dosis \text{ intervalo menor} = 6.7 \text{ mg/kg} \times 15 \text{ kg} = 100.5 \text{ mg}$$

$$Dosis \text{ intervalo mayor} = 13.3 \text{ mg/kg} \times 15 \text{ kg} = 199.5 \text{ mg}$$

Con lo anterior se concluye que la dosis prescrita de 150 mg de amoxicilina/ácido clavulánico se encuentra dentro del intervalo de seguridad.

$$\begin{array}{l} 125 \text{ mg} - 5 \text{ ml} \\ 150 \text{ mg} - X \end{array} \quad X = \frac{150 \text{ mg} \times 5 \text{ ml}}{125 \text{ ml}} = 6 \text{ ml}$$

Ejercicios:

16. La dosis habitual de metilprednisolona es 40 mcg/kg/día en tres tomas al día. ¿Qué cantidad de fármaco recibe un niño de 28 kg en 2 días?

17. Un paciente pediátrico de 40 kg de peso iniciará tratamiento con ácido valproico a dosis de 3 mg/kg/día dividido en dos dosis. ¿Qué dosis le corresponde a este paciente en cada administración?

18. Un niño de 18 kg requiere amoxicilina a dosis de 50 mg/kg/día repartida en tres dosis. Si la suspensión de amoxicilina viene de 250 mg/5 ml, ¿cuántos ml requiere el niño cada 8 horas?

19. Se requiere administrar ácido valproico a dosis de 15 mg/kg/día repartida en tres dosis a un paciente adulto de 75 kg. Si se cuenta con tabletas convencionales de 250 mg, ¿cuántas tabletas debe tomar el paciente cada 8 horas?

20. La dosis ponderal de gentamicina para pacientes adultos es de 5 mg/kg/día dividida en tres o cuatro dosis. Una paciente de 64 kg de peso requiere un tratamiento a base de dicho antibiótico. ¿Qué dosis debe ser administrada a esta paciente si se indica cada 6 horas?

- Por superficie corporal

Algunas dosis de medicamentos se calculan por metro cuadrado de la superficie del paciente o área de superficie corporal (ASC). Este método sirve para preparar dosis individuales que se aplican en pediatría y en pacientes adultos cuando se calculan dosis de medicamentos con índices terapéuticos estrechos, así como para dosificar agentes quimioterapéuticos. Cuando una prescripción indica cantidades (mg, mcg, g, etcétera) por metro cuadrado (ASC), en primer término, se debe determinar el área de superficie mediante el peso y la estatura del paciente para usarla en el cálculo de dosis.

$$ASC (m^2) = \sqrt{\frac{\text{estatura (cm)} \times \text{peso (kg)}}{3,600}}$$

Cálculo de dosis basado en la superficie corporal:

$$\text{Dosis (en mg)} = \text{dosis (mg)} / \text{unidad de superficie corporal (m}^2\text{)} \times ASC (m^2)$$

Ejemplo:

Un paciente pediátrico de 6 años mide 116 cm y pesa 21 kg, se le ha indicado metotrexate a dosis de 20 mg/m². Calcule la dosis necesaria para este paciente. Determinar la ASC de este paciente:

$$ASC (m^2) = \sqrt{\frac{116 (cm) \times 21 kg}{3,600}} = 0.82 m^2$$

Calcular la dosis necesaria:

$$Dosis (en mg) = 20 mg / m^2 \times 0.82 m^2 = 16.4 mg$$

Ejercicios:

21. Se administra aciclovir a un paciente que mide 1.75 m y pesa 66.2 kg. La dosis recomendada es de 750 mg/m². ¿Cuál es la dosis por día que debe recibir el paciente?
22. Un paciente pediátrico de 2 años que pesa 12.5 kg y mide 86 cm tiene la indicación de administrar ácido fólico (5.5 mg vía oral cada 6 horas por 72 h). La dosis reportada en la literatura para la terapia de rescate para el metotrexate es de 10 mg/m²/dosis cada 6 horas por 72 horas. Corrobore si la dosis prescrita es la adecuada para este paciente.
23. Un lactante de 12 meses de edad que mide 74 cm y pesa 8.9 kg recibe 6 mg/m²/día de prednisona. Calcule la dosis de prednisona que recibe el paciente si se le administra el medicamento cada 12 horas.
24. A una paciente de 58 años con diagnóstico de cáncer de mama se le indicó tratamiento con metotrexate a dosis de 40 mg/m², así como ciclofosfamida 100 mg/m². ¿Qué dosis recibirá de cada medicamento si pesa 62 kg y mide 1.59 m?
25. Se necesita administrar diazepam a un paciente que mide 95 cm y pesa 16 kg. La dosis recomendada es de 6 mg/m². ¿Cuál es la dosis en miligramos que requiere este paciente?

Respuestas:

1. Cálculos de concentración de disoluciones de medicamentos expresadas en porcentaje, razón y proporción:

1. 1.5 tabletas	6. 15 ml	11. 200 mg	16. 1.2 mg
2. 2.8 mg	7. 1.2 ml	12. 250 mg/5 ml	17. 1.25 ml
3. 10.0 ml	8. 0.375 ml	13. 3,500 mg	18. 0.5 mg
4. 32 UI	9. 25 mg	14. 5 g	19. 50 mg
5. 330 mg	10. 2.70 mEq	15. 10 mg	20. 30 mg

2. Cálculos relacionados con dosificación de medicamentos

1. 120 mg/d	11. 7 dosis	21. 1,345 mg
2. 1,500 mg/d	12. 8 dosis	22. 5.5 mg/dosis
3. 1 ampolleta	13. 100 papelillos	23. 1.3 mg/dosis
4. 21 cápsulas	14. 8 dosis	24. 66.19 mg de metotrexate y 165.5 mg de ciclofosfamida
5. 150 ml	15. 90 dosis	25. 2.5 mg
6. 500 mg/dosis	16. 2.24 mg	
7. 2.5 mg/dosis	17. 60 mg/dosis	
8. 250 mg/dosis	18. 6 ml	
9. 133.3 mg/dosis	19. 1.5 tabletas	
10. 1.2 mg/dosis	20. 80 mg/dosis	

Bibliografía

1. DynaMed (2014) *Ipswich (MA): EBSCO Information Services*. Fecha de consulta: 30 de septiembre de 2014. Disponible en: [http://www.ebscohost.com/DynaMed/Registration and login required](http://www.ebscohost.com/DynaMed/Registration%20and%20login%20required).
2. Estrada, C. (2006) *Dosificación y márgenes terapéuticos*. Fecha de consulta: 30 de septiembre de 2014. Revista OFFARM; vol. 25 (5):76-80. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13088618&pident_usuario=0&pident_revista=4&fichero=4v25n05a13088618pdf001pdf&ty=107&accion=L&origen=doymafarma&web=www.doymafarma.com&lan=es.
3. Gennaro, A. (2003) *Remington Farmacia*. Tomo 1, 20ª edición, Buenos Aires, Panamericana.
4. Henke, G. (1998) *Med-Math. Dosage calculation, preparation and administration*. 3a edición, Philadelphia, Lippincott.
5. Lacy, C., Armstrong, L., et. al. (2010 - 2011) *Drug Information Handbook a compounding resource for all clinicians and Healthcare professionals*. 19a edición, Philadelphia, Lexi-Comp.
6. Mansoor, A. e Indra, K. *Pharmaceutical and Clinical Calculations*. 2a edición. Fecha de consulta: 30 de septiembre de 2014. Florida, CRC Press. Disponible en: <http://faculty.ksu.edu.sa/hisham/Documents/eBooks/Pharmaceutical%20and%20Clinical%20Calculations%20ed%202.PDF>.
7. Taketomo, C., Hodding, J., et. al. (2010) *Pediatric Dosage Handbook*. 10a edición, Philadelphia, Lexi Comp.
8. Thompson, J. (2006) *Práctica Contemporánea de la Farmacia*. México, McGraw- Hill Interamericana.
9. Velasco, J., Gáinza, A., et. al. *Cálculos Básicos en Farmacia Hospitalaria*. Fecha de consulta: 30 de septiembre de 2014. Madrid, Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospital. Disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/auxiliares/area5.pdf>.

Sobre los autores

Georgina Almaguer Vargas

Maestría en Ciencias con especialidad en Farmacología, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Profesora asociada “B”, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Liliana Barajas Esparza

Licenciatura en Farmacia y Maestría en Ciencias Biomédicas y de la Salud por la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. Responsable de los Servicios Farmacéuticos del Hospital del Niño DIF Hidalgo. Profesora investigadora de tiempo completo en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Mirandeli Bautista Ávila

Licenciatura en Química por la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Doctorado en Bioquímica y Biología Molecular por la Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España (2005). Profesora investigadora titular “B” de tiempo completo, ICSa, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel 1.

Isis Beatriz Bermúdez Camps

Licenciada en Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Oriente, Cuba. Máster en Toxicología Experimental, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba. Doctora en Ciencias Farmacéuticas, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba. Profesora investigadora de tiempo completo titular “B”.

Alejandro Chehue Romero

Químico Farmacéutico Biólogo en 1994 por la FES-Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Realizó estudios de Maestría en Ciencias con especialidad en Toxicología en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas en el IPN (1995-1998). Profesor investigador asociado de tiempo completo Nivel “A”, ICSa, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Minarda de la O Arciniega

Licenciatura en Química Farmacéutica Bióloga, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana. Maestría en Ciencias Químicas (Farmacia-Química Farmacéutica), Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Doctorado en Neurofarmacología y Terapéutica Experimental, Departamento de Farmacobiología, CINVESTAV-IPN. Profesora investigadora de tiempo completo titular “C”. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel I.

Juan Antonio Gayosso de Lucio

Licenciatura en Química, UAEH, 1997. Especialidad en Calidad Total, UAEH, 2001. Maestría en Química, UAEH, 2007. Doctorado en Química, UAEH, 2010.

Maricela López Orozco

Química Farmacobióloga por la Universidad Autónoma de Baja California. Maestría en Ciencias Farmacéuticas por la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco. Profesora investigadora de tiempo completo del Área Académica de Farmacia de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

José Ramón Montejano Rodríguez

Maestría en Ciencias con especialidad en Farmacología. Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Doctorado en Ciencias en Investigación en Medicina, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Profesor asociado “B”, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Elena Guadalupe Olvera Hernández

Licenciatura en Química Farmacéutica Bióloga por la Universidad Nacional Autónoma de México. Maestría en Ciencias con especialidad en Toxicología por el Instituto Politécnico Nacional. Profesora investigadora de tiempo completo del Área Académica de Farmacia.

Ivette Reyes Hernández

Licenciada en Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Oriente, Cuba. Máster en Farmacología Experimental, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de

La Habana, Cuba. Doctora en Ciencias Farmacéuticas, Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad de La Habana, Cuba. Profesora investigadora de tiempo completo titular “B”.

Josefina Reynoso Vázquez

Realizó estudios de Licenciatura en Química en el Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; obtuvo el grado de maestra en Salud Pública por el Instituto Nacional de Salud Pública. Profesora investigadora de tiempo completo de la UAEH.

Ana Luisa Robles Piedras

Química Farmacéutica Bióloga por la Universidad Nacional Autónoma de México. Maestra en Ciencias Químicas con énfasis en Biofarmacia/Farmacocinética por la UNAM. Doctora en Ciencias Biológicas y de la Salud por la Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco. Adscrita al Área Académica de Farmacia de la UAEH.

Ana María Téllez López

Licenciada en Química Farmacéutica Industrial, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN, (1992 - 1997). Maestra en Ciencias Farmacéuticas, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco (2001 - 2002). Profesora investigadora de tiempo completo del Área Académica de Farmacia, Instituto de Ciencias de la Salud.

Claudia Velázquez González

Licenciatura en Química Farmacéutica Bióloga por la Universidad Nacional Autónoma de México. Maestría en Ciencias Químicas por la UNAM. Doctorado en Investigación en Medicina por el Instituto Politécnico Nacional. Posdoctorado por la Universidad Autónoma Metropolitana. Profesora investigadora titular “B” de tiempo completo adscrita al Área Académica de Farmacia del Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Miembro del Sistema Nacional de Investigadores, Nivel I.

Teoría y cálculos elementales para el licenciado en Farmacia
se diseñó en formato electrónico en la Dirección de Ediciones
y Publicaciones con el apoyo de la Imprenta Universitaria y la Dirección
de Tecnologías Web y Webometría de la Universidad Autónoma
del Estado de Hidalgo, en el año 2025.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DEL ESTADO DE HIDALGO



CONSEJO
EDITORIAL



www.uaeh.edu.mx

