

Manual de rotación del residente por la Unidad de Farmacocinética Clínica

PK.gen

PK.gen

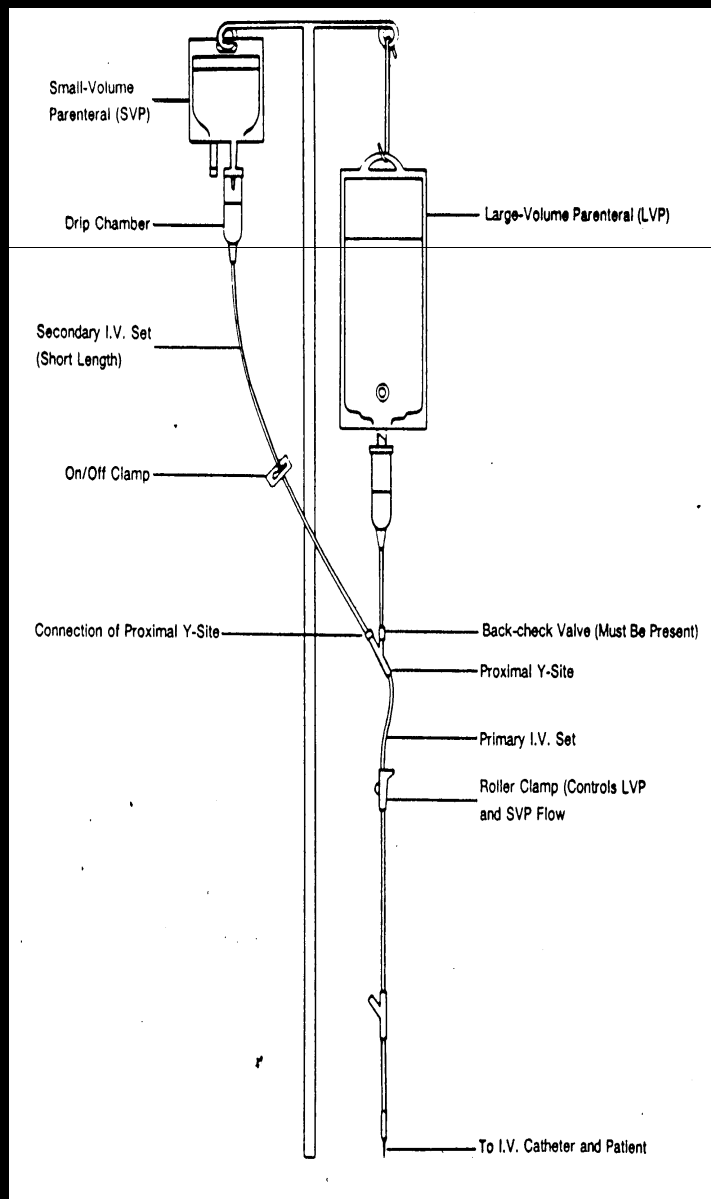
Infusión iv continua

Actividad 1 – Teoría farmacocinética

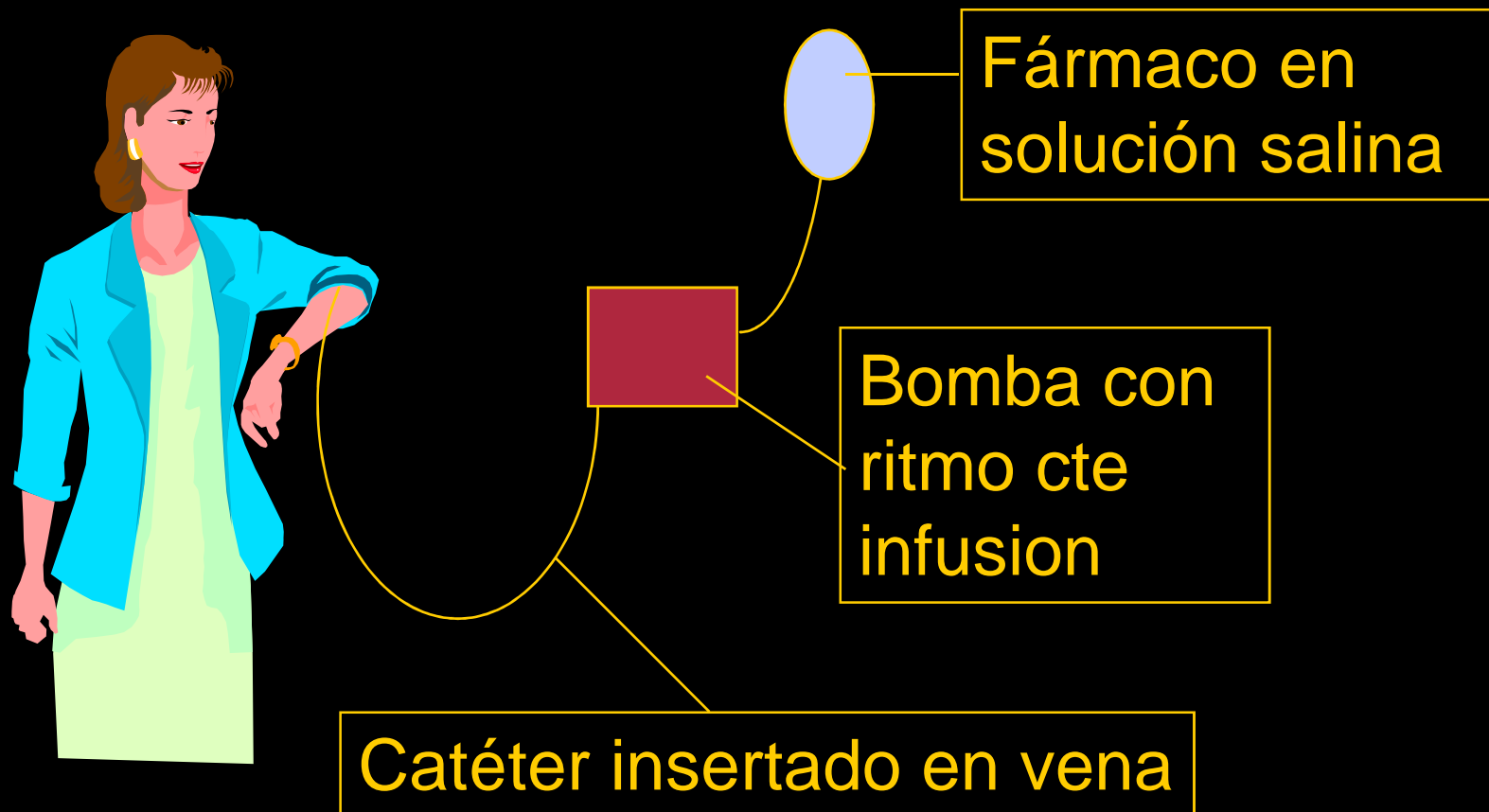
Infusión iv continua

Recordad esta ecuación

$$C_{ss} = \frac{Dosis}{\tau * Cl_p}$$



Infusión constante



Características infusión continua

- **Volumen: mayor de 250 ml**
- **Tiempo: 24 horas o más**
- **Efecto sostenido**
- **Ejemplos**
 - **Dopamina**
 - **Dobutamina**
 - **Teofilina**



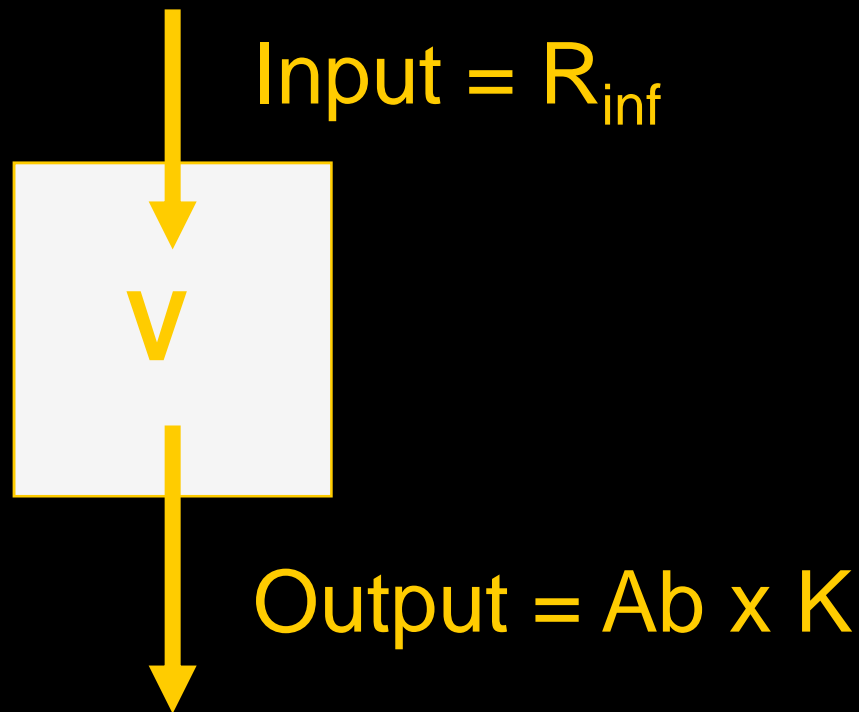
Velocidad infusión K_0

- **Cantidad de fármaco recibida por unidad de tiempo.**
- **A veces se expresa como**

$$K_0 = \frac{\text{Dosis}}{\tau}$$

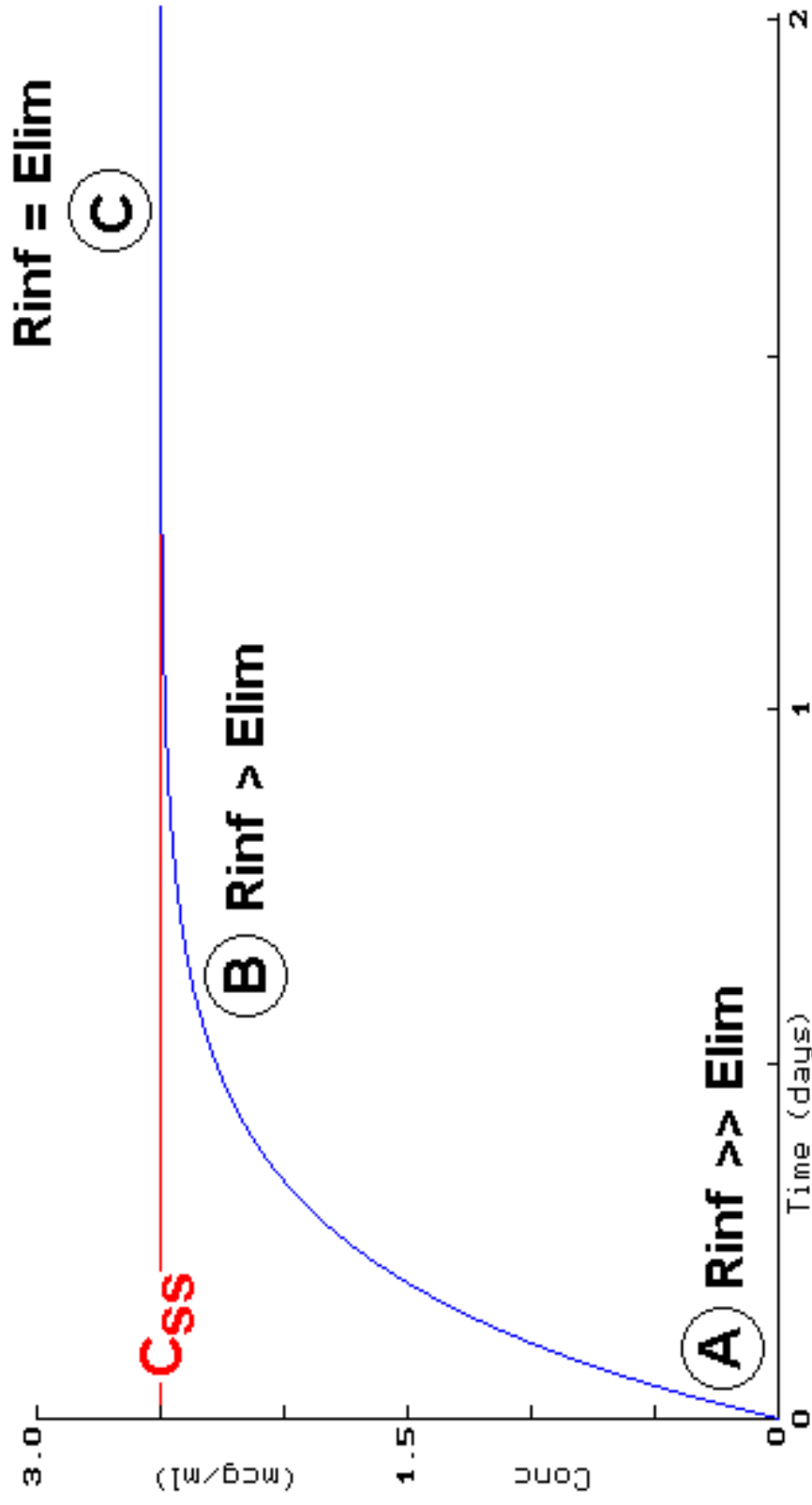
- **Otras veces se expresa como R_{inf}**
- **Constante**

Infusión iv constante



$$\begin{aligned} \text{Tasa de cambio en } Ab &= \text{Input} - \text{Output} \\ &= R_{inf} - Ab \times K \end{aligned}$$

I.V. INFUSION



Predicción de la C_{ss}

$$C_{ss} = \frac{R_{inf}}{\text{Aclaramiento}}$$

Esta ecuación es general: no está restringida a modelos monocompartimentales

Calculando la velocidad de infusión

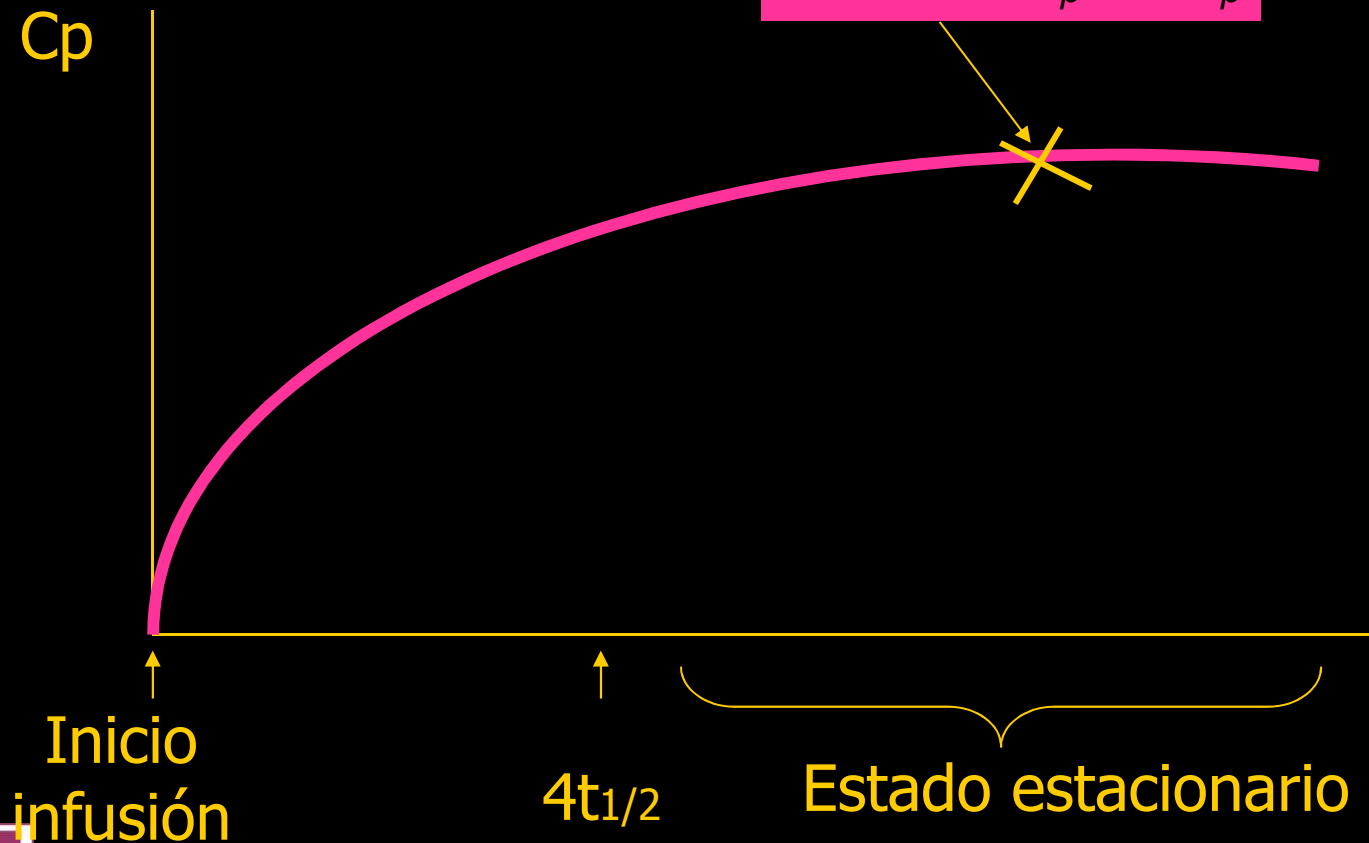
Queremos alcanzar una C_{ss} of 15 mg/L.
Clearance = 3 L/h

$$C_{ss} = R_{inf} / CI$$

$$\begin{aligned} R_{inf} &= C_{ss} \times CI \\ &= 15 \text{ mg/L} \times 3 \text{ L/h} \\ &= 45 \text{ mg/h} \end{aligned}$$

Curva concentración plasmática tras infusión iv continua

$$C_{ss} = \frac{Dosis}{\tau * Cl_p} = \frac{K_0}{Cl_p}$$



Tiempo en alcanzar el estado estacionario T_{ss}

- **T_{ss} = 4 – 5 t_{1/2}**

¿Cuánto tarda en alcanzarse el estado estacionario tras una infusión constante de teofilina de 50 mg/h en un paciente de 57 kg cuyo V_d=0,5 l/kg y su Cl=0,043 l/h/kg?

$$t_{1/2} = \frac{0,693 * Vd}{Cl} = \frac{0,693 * 0,5 * 57}{0,043 * 57} = 8,1h$$

$$T_{ss} = 4(8,1) = 32,4h$$

$$T_{ss} = 5(8,1) = 40,5h$$

¿Qué concentración alcanzaré en el ss?

- **Un medicamento se administra por perfusión intravenosa a una velocidad de 6.9 mg/h. Su semivida biológica es de 1 hora y el volumen de distribución de 10 L. ¿Qué concentración plasmática se alcanzará en el estado estacionario?:**

$$Cl = \frac{0,693 * Vd}{t_{1/2}} = \frac{0,693 * 10l}{1h} = 6,93 l/h$$

$$C_{ss} = \frac{Dosis}{\tau * Cl_p} = \frac{6,9mg/h}{6,9l/h} = 1 mg/ml$$

¿Qué ritmo de administración hay que poner?

- **$R_{inf} = C_{ss} \text{ deseada} * CI$**
- **Ejemplo: deseo obtener una C_{ss} de 15 mcg/ml teofilina en un paciente al que su $CI=2,5$ l/h**
 - **$R_{inf} = 15 \text{ mcg/ml} * 2,5 \text{ l/h} = 37,5 \text{ mg/h}$**

Otro ejemplo

Fármaco infundido a 5 mg/h

Concentración plateau= 4.5 $\mu\text{g/ml}$

a) ¿Cuál es el aclaramiento?

(Unidades: L/day)

b) Si $V_d = 100\text{L}$, ¿cuál es la constante de eliminación?

Respuesta

Parte a

$$C_{ss} = R_{inf} / Cl$$

$$Cl = R_{inf} / C_{ss}$$

$$= 5\text{mg/h} / 4.5 \mu\text{g/ml}$$

$$= 5,000\mu\text{g/h} / 4.5 \mu\text{g/ml}$$

$$= 1,111 \text{ ml/h}$$

$$= 1.11 \text{ L/h}$$

$$= 1.11 \times 24 \text{ L/d}$$

$$= \underline{26.6 \text{ L/d}}$$

Parte b

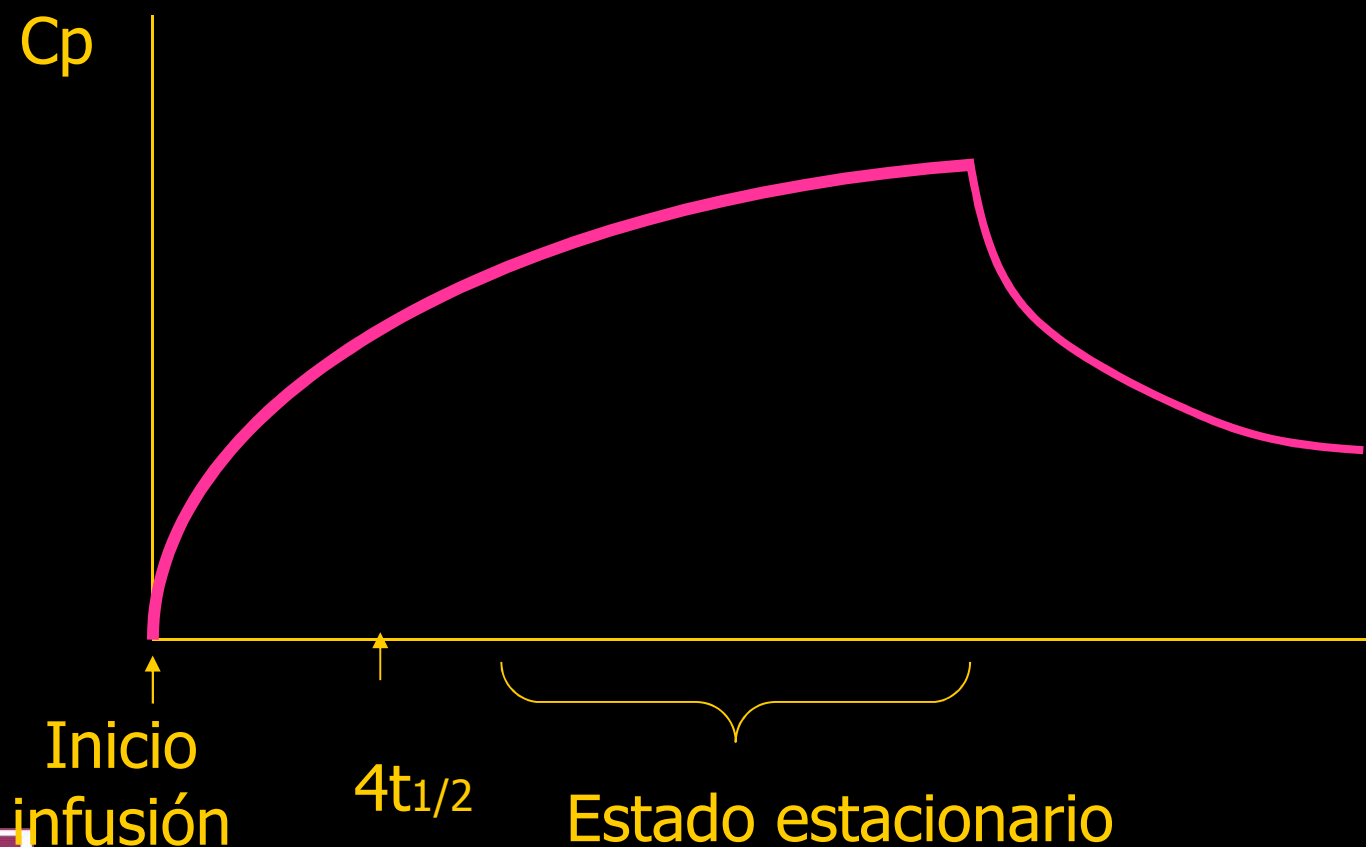
$$Cl = K \cdot V$$

$$K = Cl/V$$

$$= 26.6\text{L/d} / 100\text{L}$$

$$= \underline{0.266 \text{ d}^{-1}}$$

Curva concentración plasmática tras...



Se aplica una infusión de 2 mg/min de procainamida durante 25 minutos a un paciente de 60 kg obteniéndose las siguientes concentraciones

Tiempo desde el inicio de la infusión	Concentración (mcg/ml)
0	0
2,5	2,7
5	3,5
10	5,1
15	6,2
20	6,8
25	7,0
27	5,1
29	4,0
31	3,2
33	2,3
35	1,8

1. Dibuja el gráfico correspondiente
2. Calcula la semivida de eliminación
3. Calcula el Vd

Suspensión de la infusión

Concentraciones de procaïnamida frente a tiempo

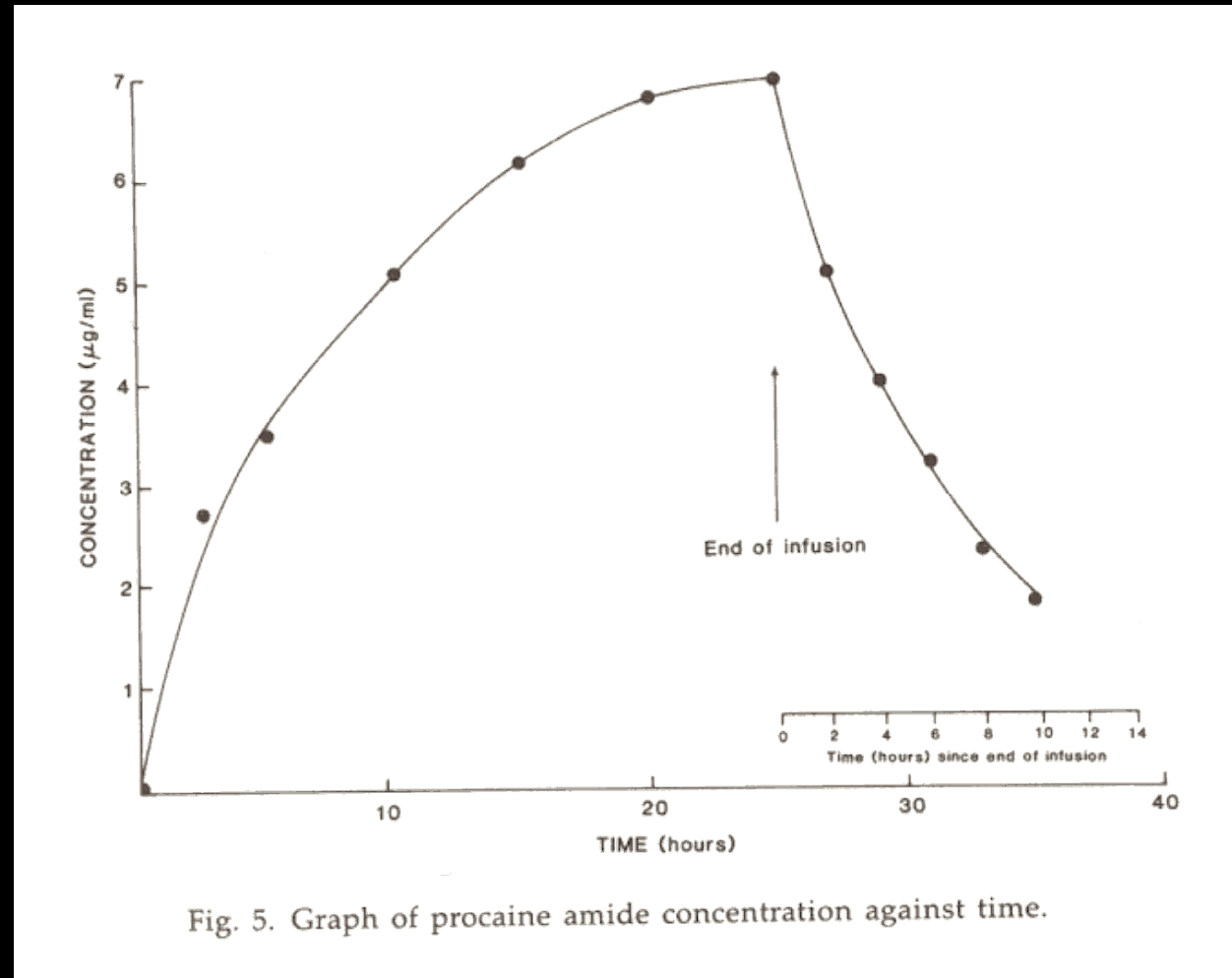


Fig. 5. Graph of procaine amide concentration against time.

Cálculo de K_e y $t_{1/2}$

$$K = \frac{\ln conc_1 - \ln conc_2}{t_2 - t_1} = \frac{\ln 5.1 - \ln 1.8}{8} = 0,1302 \text{ h}^{-1}$$
$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k_e} = 5,32 \text{ horas}$$

Calculo del Vd

$$C_{ss} = \frac{Dosis}{\tau * Cl} = \frac{Dosis}{\tau * K_e * V_d} \Rightarrow$$

$$V_d = \frac{Dosis}{\tau * K_e * C_{ss}} = \frac{2}{0.130 * 7} = 2.19 \text{ l/kg}$$