



Nombre de alumnos: Lizbeth De Coss Ruiz

Nombre del profesor: Claudia Guadalupe Figueroa Lopez

Materia: Farmacología

Grado: 3er cuatrimestre

Grupo: A

Comitán de Domínguez Chiapas a Julio de 2020.

Farmacocinética y farmacodinamia: la dosificación racional y el curso de tiempo de la acción del fármaco.

Farmacología: ciencia que estudia las acciones y propiedades de los fármacos en el organismo fármaco: toda sustancia química utilizada en el tratamiento, la curación, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad, o para evitar la aparición de un proceso fisiológico no deseado.

Farmacocinética: medición temporal de la concentración plasmática del fármaco en su paso por el cuerpo farmacodinamia: estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos en el organismo.

La relación entre la dosis y el efecto se puede separar en componentes farmacocinéticos (dosis-concentración) y farmacodinámicos (concentración-efecto). La concentración proporciona la relación entre la farmacocinética y la farmacodinámica, y es el foco del acercamiento de la concentración blanco a la dosificación racional. Los tres procesos primarios de la farmacocinética son absorción, distribución y eliminación.

Farmacocinética Estos procesos modifican parámetros específicos de la farmacocinética. Los dos parámetros básicos son el aclaramiento, la medida de la capacidad del cuerpo para eliminar el fármaco; y el volumen de distribución, la medida del aparente espacio disponible en el cuerpo para contener el fármaco.

Los principios de aclaramiento del fármaco son similares a los conceptos de aclaramiento de la fisiología renal. El aclaramiento de un fármaco es el factor que predice la tasa de eliminación con relación a la concentración del fármaco (C):

Es importante tener en cuenta el carácter aditivo del aclaramiento. La eliminación del fármaco del cuerpo puede implicar procesos que ocurren en el riñón, el pulmón, el hígado y otros órganos.

La división de la tasa de eliminación en cada órgano por la concentración del fármaco que se le presenta proporciona el aclaramiento respectivo en ese órgano.

Para fármacos que exponen la eliminación de capacidad limitada (p. ej., la fenitoína, el etanol), el aclaramiento variará en dependencia de la concentración del fármaco que se alcance (cuadro 3-1). La eliminación de capacidad limitada también se conoce como de orden mixto, saturable, dependiente de la dosis o la concentración, no lineal, y eliminación Michaelis-Menten.

La mayoría de las vías de eliminación del fármaco se saturarán si la dosis y, por tanto, la concentración, son suficientemente altas.

En contraste con la eliminación de fármacos de capacidad limitada, algunos fármacos son aclarados con facilidad por el órgano de eliminación; entonces, a cualquier concentración clínicamente realista del fármaco, la mayor parte del mismo en la sangre que perfunde el órgano se elimina en su primer paso a través de él.

El volumen de distribución puede exceder con amplitud cualquier volumen físico en el cuerpo porque es el volumen aparentemente necesario para contener la cantidad de fármaco homogéneamente en la concentración que se encuentra en la sangre el plasma o el agua. Los fármacos con volúmenes de distribución muy elevados tienen concentraciones mucho más altas en el tejido extravascular que en el compartimiento vascular, es decir, ellos no están distribuidos de manera proporcional. Los fármacos que están por completo retenidos dentro del compartimiento vascular, por otra parte, tendrían un volumen de distribución mínimo posible igual al componente sanguíneo en el que se distribuyen,

La semivida ($t_{1/2}$) es el tiempo requerido para llevar a la mitad la cantidad de fármaco en el cuerpo durante la eliminación (o durante una infusión constante). En el caso más simple — y el más útil en el diseño de regímenes de dosificación del fármaco— el cuerpo puede considerarse como un solo compartimiento

Siempre que las dosis del fármaco se repitan, este se acumulara en el cuerpo hasta que se suspenda la dosificación. Esto se debe a que se necesita un tiempo infinito (en teoría) para eliminar toda la dosis dada. En términos prácticos, esto significa que, si el intervalo de dosificación es más corto que cuatro semividas, la acumulación será detectable.

La acumulación es inversamente proporcional a la fracción de la dosis perdida en cada intervalo de dosificación. La fracción perdida es 1 menos la fracción restante justo antes de la siguiente dosis.

La fracción restante puede predecirse a partir del intervalo de dosificación y la semivida.

La biodisponibilidad se define como la fracción del fármaco inalterado que alcanza la circulación sistémica después de la administración por cualquier vía.

El área bajo la curva (AUC) de tiempo-concentración en sangre es proporcional a la dosis y al grado de biodisponibilidad de un fármaco si tiene eliminación de primer orden (figura 3-4). Para una dosis intravenosa, se asume que la biodisponibilidad es igual a la unidad. Para un fármaco administrado vía oral, la biodisponibilidad puede ser inferior de 100% por dos motivos principales: un grado incompleto de absorción a través de la pared intestinal y la eliminación de primer paso por el hígado.

Después de la administración oral, un fármaco puede absorberse de forma incompleta, por ejemplo, sólo 70% de una dosis de digoxina alcanza la circulación sistémica. Esto se debe

en principio a la falta de absorción en el intestino. Otros fármacos son muy hidrófilos (p. ej., el atenolol) o muy lipófilos (p. ej., el aciclovir) para ser absorbidos con facilidad, y su baja biodisponibilidad se debe también a la absorción incompleta.

Luego de la absorción a través de la pared intestinal, la sangre portal entrega el fármaco al hígado antes de ingresar en la circulación sistémica. Un medicamento puede ser metabolizado en la pared intestinal (p. ej., por el sistema enzimático CYP3A4) o incluso en la sangre portal, pero lo más común es que el hígado sea responsable del metabolismo antes de que el fármaco llegue a la circulación sistémica. Además, el hígado puede excretarlo en la bilis.

La tasa de absorción está determinada por el sitio de administración y la formulación del fármaco. Tanto la tasa de absorción como el grado de entrada pueden influir en la efectividad clínica de un fármaco.

El aclaramiento sistémico no se afecta por la biodisponibilidad. Sin embargo, el aclaramiento puede afectar de manera marcada el grado de disponibilidad porque determina la tasa de eliminación.

Estas diferencias pueden explicar parte de la variación en las concentraciones de fármacos que ocurre entre individuos a los que se les administran dosis similares. En el caso de los fármacos que son altamente extraídos por el hígado, eludir los sitios de la eliminación (p. ej., en la cirrosis hepática con derivación portosistémica) dará como resultado un sustancial incremento de la disponibilidad del mismo, mientras que para algunos que son poco extraídos por este órgano.

Existen varias razones para que se usen diferentes vías de administración en la medicina clínica (cuadro 3-3) —por conveniencia

(p. ej., oral), para maximizar la concentración en el sitio de acción y minimizarla en otra parte (p. ej., tópica), para prolongar la duración de la absorción del fármaco (p. ej., transdérmica), o evitar el efecto de primer paso (sublingual o rectal)—.

El efecto de primer paso hepático se puede evitar en gran medida mediante el uso de tabletas sublinguales y preparaciones transdérmicas y en menor medida mediante el uso de supositorios rectales.

La absorción sublingual proporciona el acceso directo a las venas sistémicas y no a las venas portales. La vía transdérmica ofrece la misma ventaja. Los fármacos absorbidos de los supositorios en el recto inferior entran en los vasos que drenan en la vena cava inferior, y de esta forma evitan el hígado. Sin embargo, los supositorios tienden a moverse hacia

arriba en el recto, hacia una región donde predominan las venas que llegan al hígado. Por tanto, se supone que sólo cerca de 50% de una dosis rectal evita el hígado.

Aunque los fármacos administrados por inhalación evitan el efecto de primer paso hepático, el pulmón también puede servir como un sitio de pérdida de primer paso por excreción y posiblemente por metabolismo para los fármacos administrados por vías no gastrointestinales (“parenterales”).

En el caso más simple, los efectos del fármaco están en relación continua con las concentraciones plasmáticas, pero esto no significa con precisión que los efectos simplemente sean paralelos al curso de tiempo de las concentraciones. Como la relación entre la concentración del fármaco y el efecto no es, el efecto por lo general no será linealmente proporcional a la concentración.

Los cambios en los efectos de los fármacos a menudo se retrasan en relación con los cambios de la concentración plasmática. Este retraso puede reflejar el tiempo requerido para que el fármaco se distribuya desde el plasma hasta el sitio de acción. Éste será el caso para casi todos los fármacos.

Algunos efectos de los fármacos están más visiblemente relacionados con una acción acumulativa, que a una rapidez reversible. La toxicidad renal de los antibióticos aminoglucósidos es mayor cuando se administran como una infusión constante que con la dosificación intermitente. Aunque ambos esquemas de dosificación produzcan la misma concentración promedio de estado estable, el esquema de dosificación intermitente produce concentraciones máximas mucho más altas, que saturan un mecanismo de captación en la corteza; por tanto, la acumulación total de aminoglucósidos es menor.

Un régimen de dosificación racional se basa en la suposición de que existe una concentración blanco que producirá el efecto terapéutico deseado. Al considerar los factores farmacocinéticos que determinan la relación dosis-concentración, es posible individualizar el régimen de dosis para alcanzar la concentración blanco.

Los fármacos se administran de tal modo que mantienen un estado estable del fármaco en el cuerpo, es decir, sólo se administra el suficiente fármaco en cada dosis para reemplazar el fármaco eliminado desde la dosis precedente.

El fármaco es un principio activo, es decir, una sustancia cuya composición conocemos con precisión, que tiene la capacidad de producir efectos o alteraciones sobre una determinada propiedad fisiológica de quien la consume. Por eso es muy importante conocer la dosis y en que vía se va administrar.

Benet LZ, Hoener B. Changes in plasma protein binding have little clinical relevance. Clin Pharmacol Ther 2002;71:115.

Holford NHG. Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles, 2013. .

Holford N, Heo YA, Anderson B, et al. A pharmacokinetic standard for babies and adults. J

Holford NHG, Sheiner LB. Understanding the dose-effect relationship. Clin Pharmacokinet 1981;6:429.