

# Modelo monocompartimental. Perfusión endovenosa

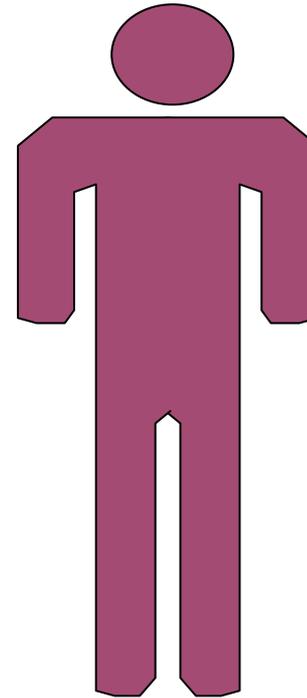
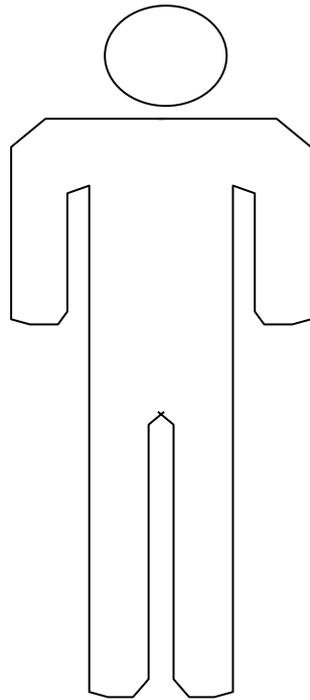
# Índice de contenidos

- Introducción
- Ecuaciones del modelo
- Tiempo para alcanzar el estado estacionario
- Perfusión y post-perfusión
- Cálculo de parámetros farmacocinéticos
- Dosis de choque
- Perfusiones cortas intermitentes

# Introducción

3

Distribución instantánea y uniforme



# Introducción

4

Entrada de fármaco a velocidad constante en el torrente venoso (orden cero)



$K_0$ : velocidad de perfusión

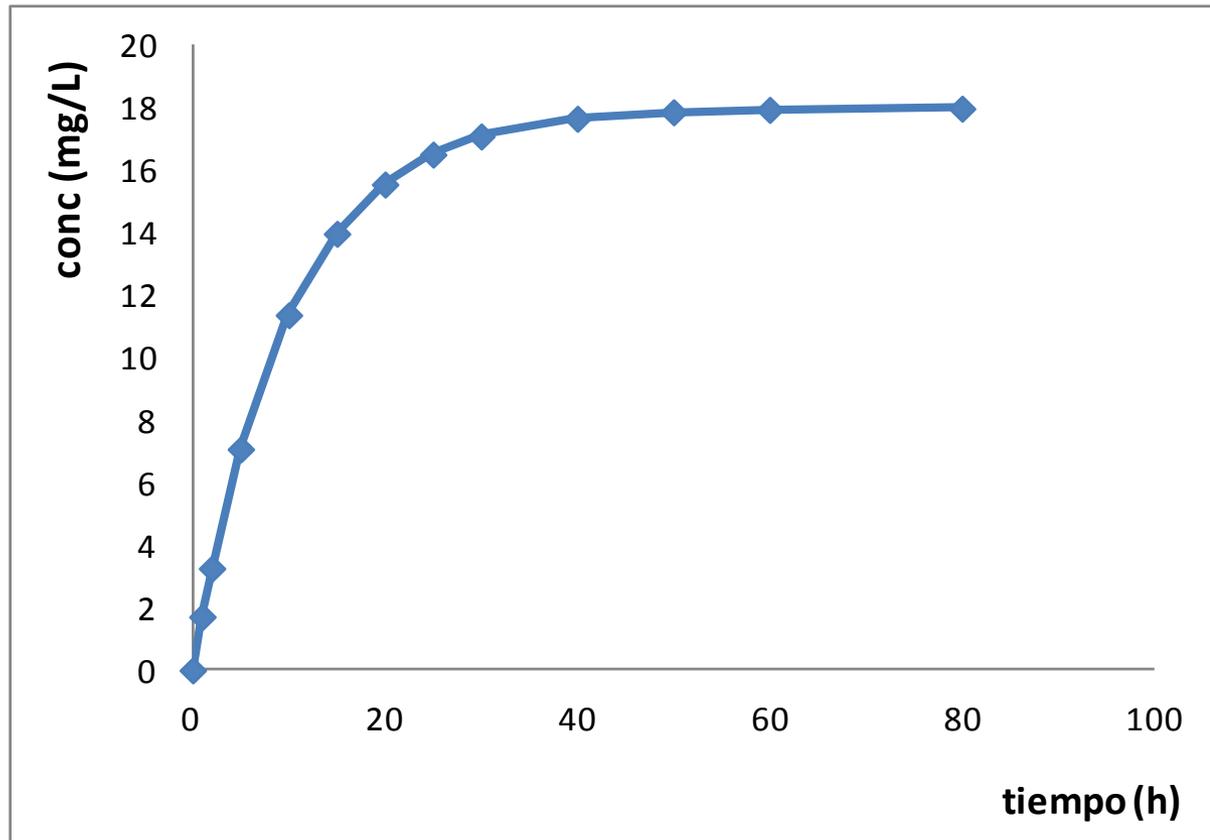
$V_d$ : volumen de distribución

$Q$ : cantidad de fármaco

$K_e$ : constante de eliminación

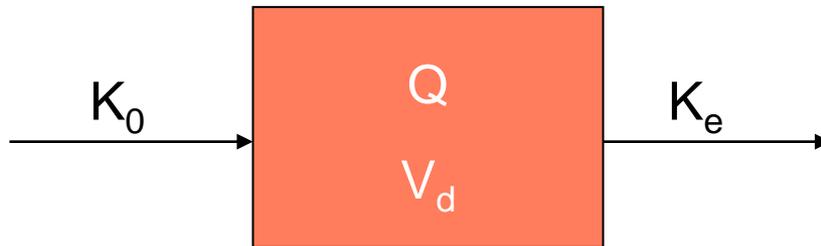
# Introducción

5



# Ecuaciones del modelo

6



$$\frac{dQ}{dt} = K_0 - K_e \cdot Q$$

$K_0$ : velocidad de perfusión

$V_d$ : volumen de distribución

$Q$ : cantidad de fármaco

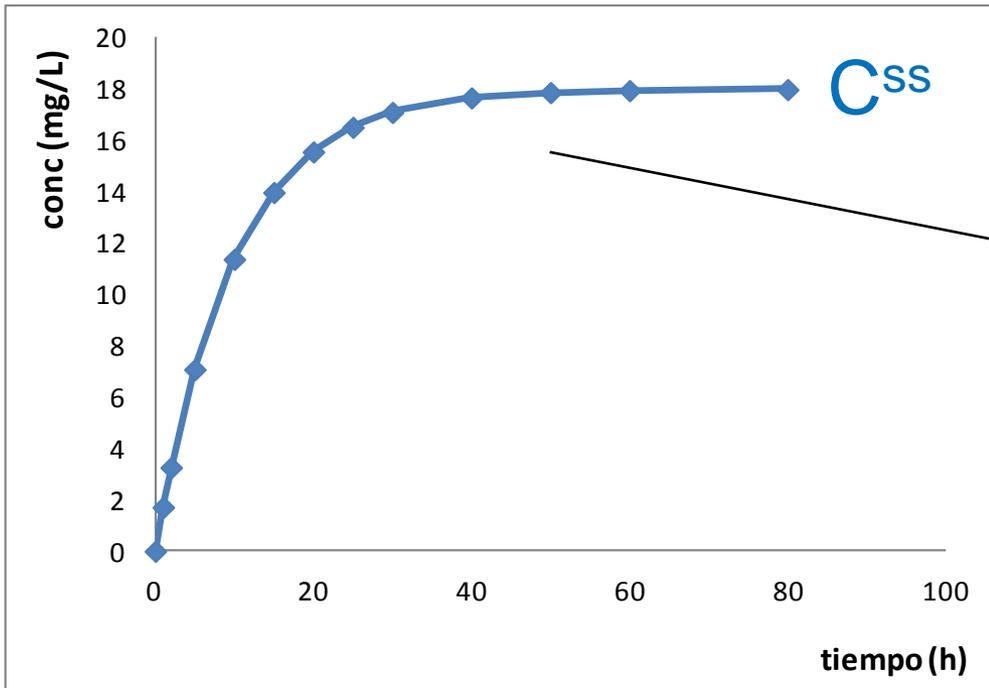
$K_{el}$ : constante de eliminación

$C$ : concentración plasmática

$$C = \frac{K_0}{k_e V_d} (1 - e^{-k_e \cdot t})$$

# Ecuaciones del modelo

7



Estado estacionario  
o  
Estado de equilibrio

Velocidad de incorporación = velocidad de eliminación

$C^{ss}$ : concentración en el estado estacionario

# Ecuaciones del modelo

8

En el estado estacionario:

$$\frac{dQ}{dt} = 0$$

$$\frac{dQ}{dt} = K_0 - K_e \cdot Q$$

$$\left. \begin{array}{l} \frac{dQ}{dt} = 0 \\ \frac{dQ}{dt} = K_0 - K_e \cdot Q \end{array} \right\} K_0 = K_e \cdot Q$$

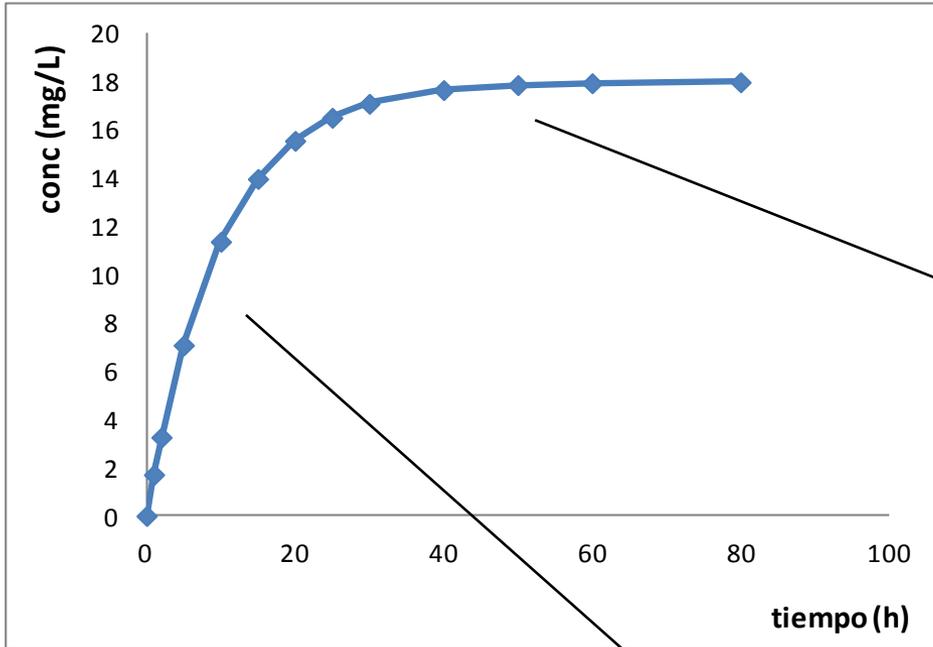
↓

$$C = C^{ss} (1 - e^{-k_e t})$$

$$C^{ss} = \frac{K_0}{K_e \cdot Vd} = \frac{K_0}{Cl}$$

# Ecuaciones del modelo

9

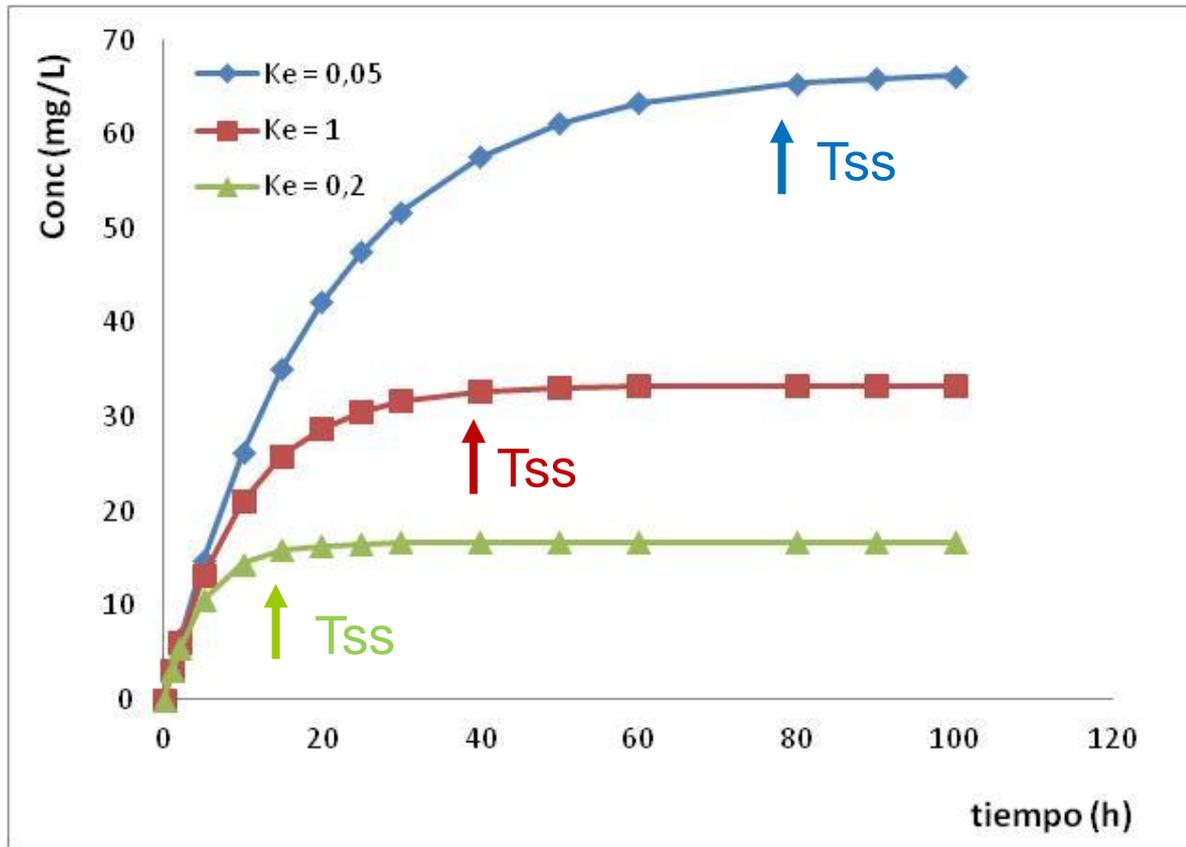


$$C^{ss} = \frac{K_0}{K_e \cdot Vd} = \frac{K_0}{Cl}$$

$$C = \frac{K_0}{k_e Vd} (1 - e^{-k_e \cdot t})$$

# Tiempo necesario para alcanzar el estado estacionario: influencia de la $K_e$

10



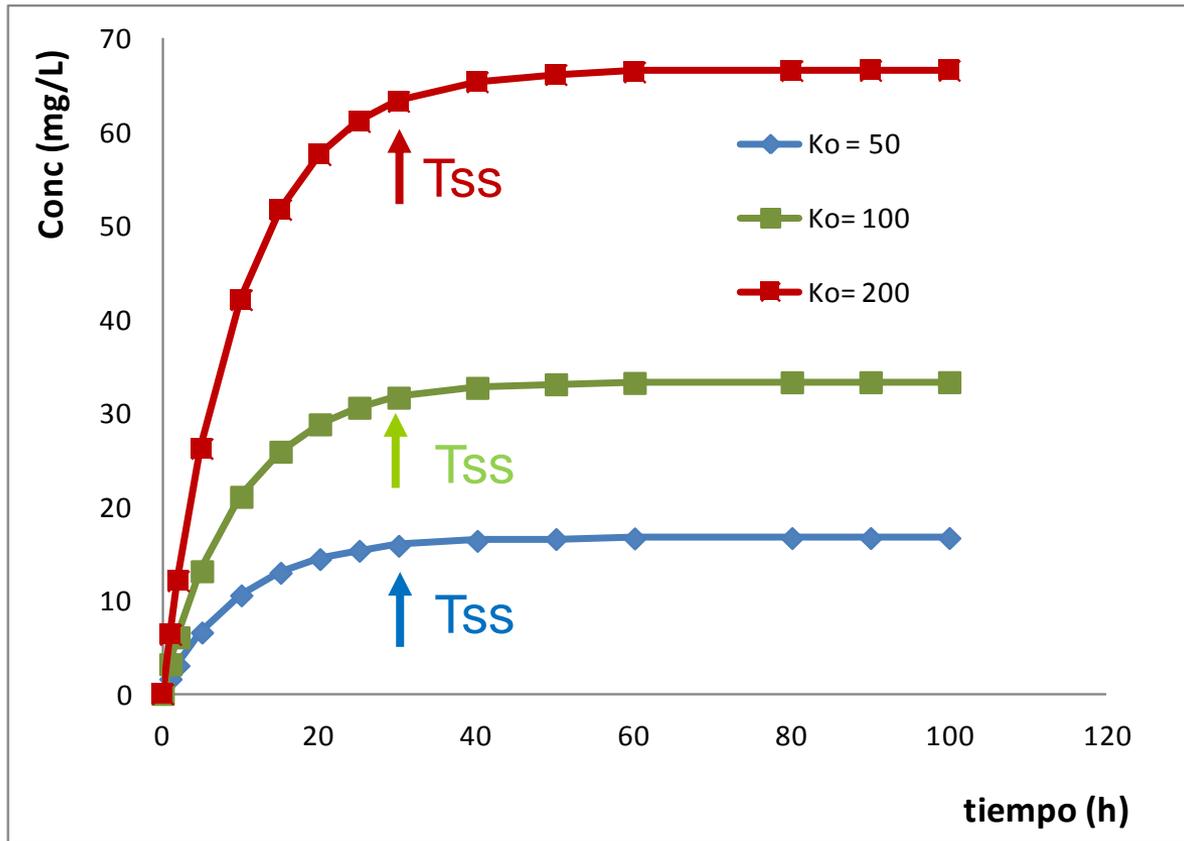
Cambio en:

➤  $T_{ss}$

➤  $C^{ss}$

# Tiempo necesario para alcanzar el estado estacionario: influencia de la dosis ( $K_0$ )

11



- Cambio en  $C^{ss}$
- Tss no varía

# Ejemplo

12

Un antibiótico tiene un volumen de distribución de 10 L y una constante de eliminación de  $0,2 \text{ h}^{-1}$ . Se desea alcanzar una concentración en el estado estacionario de  $10 \text{ }\mu\text{g/mL}$ .

Para calcular la velocidad de perfusión necesaria:

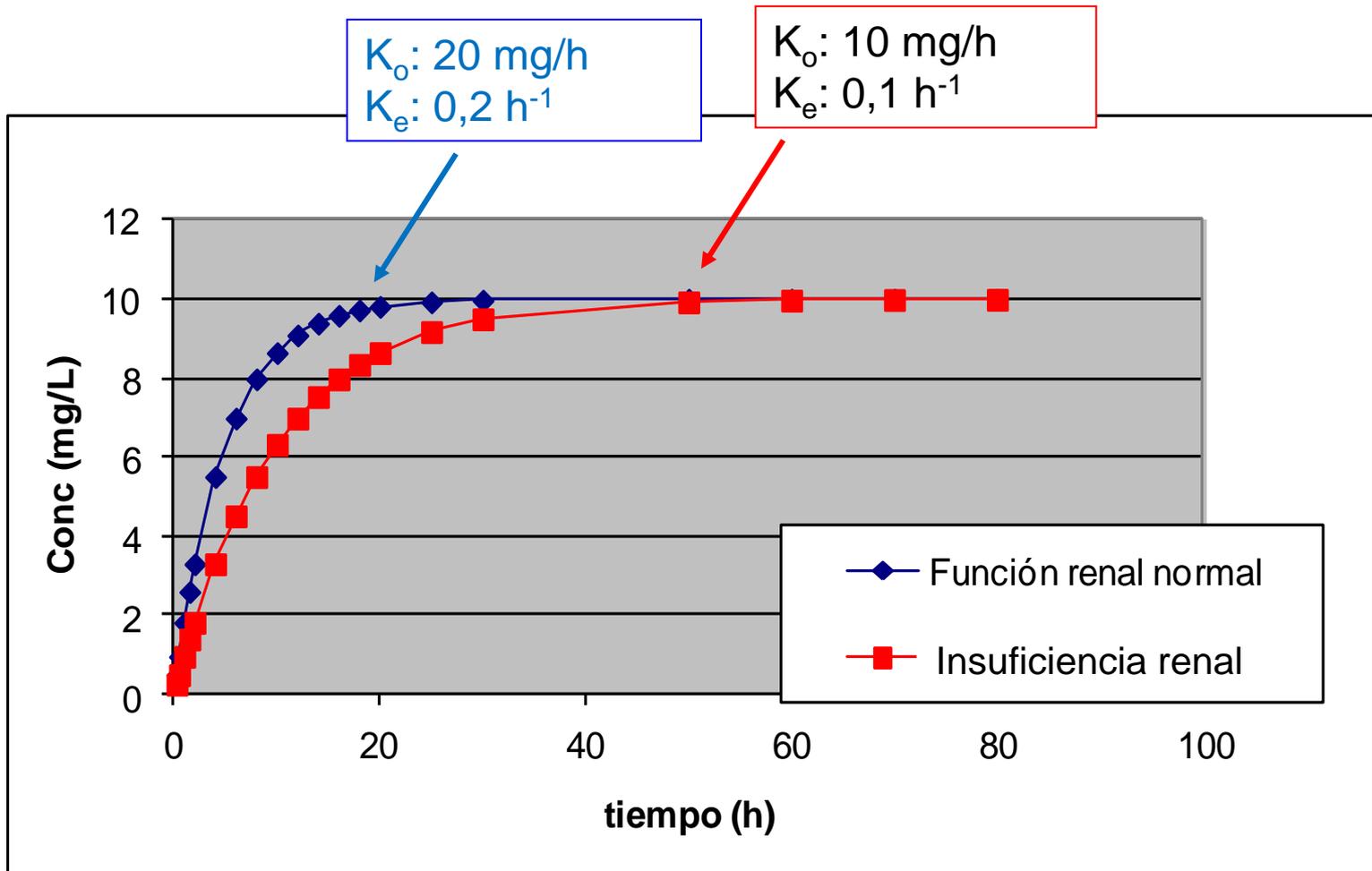
$$K_0 = C^{ss} V_d K_e = 10 \text{ }\mu\text{g/mL} \times 10 \text{ L} \times 1000 \text{ mL/L} \times 0,2 \text{ h}^{-1} = \mathbf{20 \text{ mg/h}}$$

Si el paciente presenta insuficiencia renal y la constante de eliminación disminuye hasta  $0,1 \text{ h}^{-1}$ :

$$K_0 = C^{ss} V_d K_e = 10 \text{ }\mu\text{g/mL} \times 10 \text{ L} \times 1000 \text{ mL/L} \times 0,1 \text{ h}^{-1} = \mathbf{10 \text{ mg/h}}$$

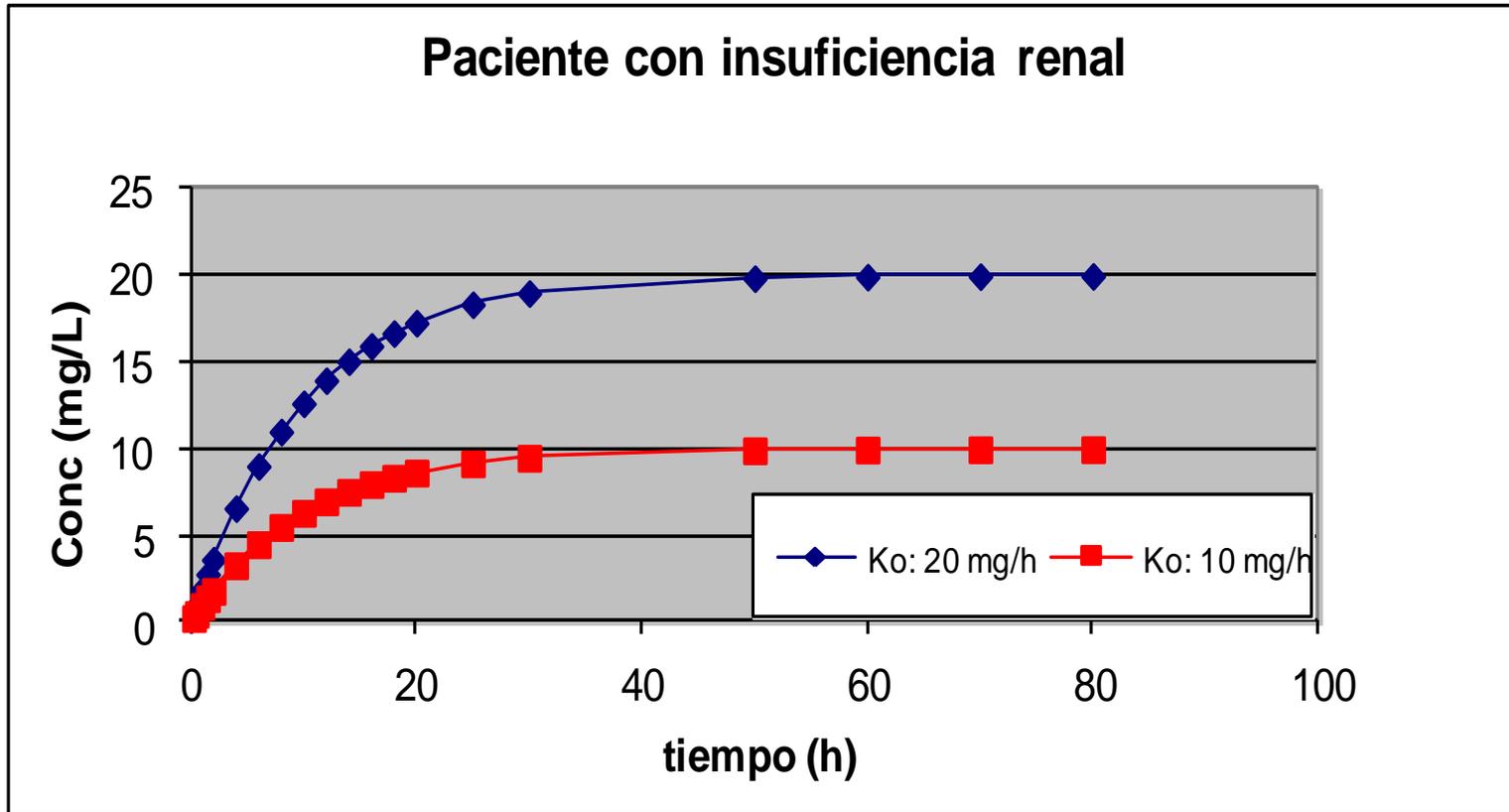
# Ejemplo

13



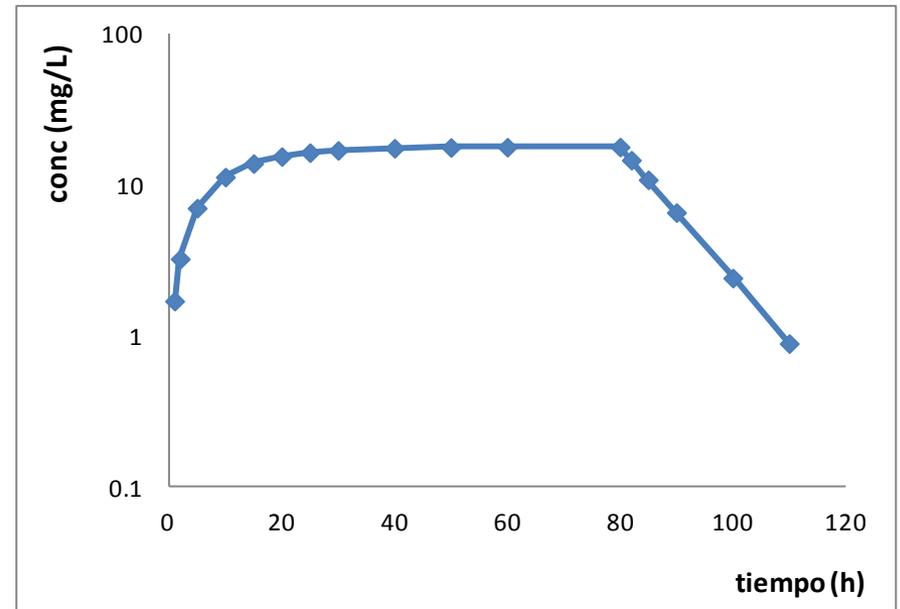
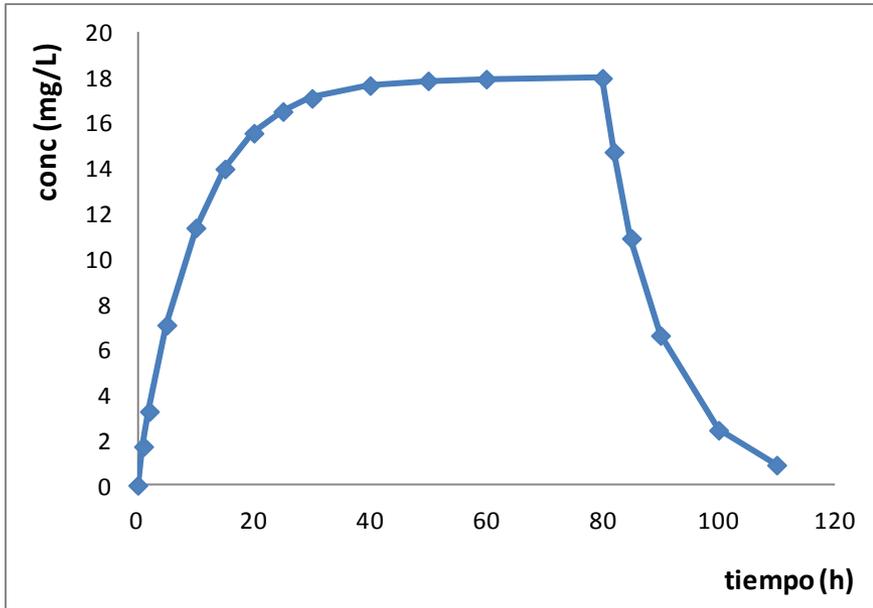
# Ejemplo

14



# Perfusión y post-perfusión

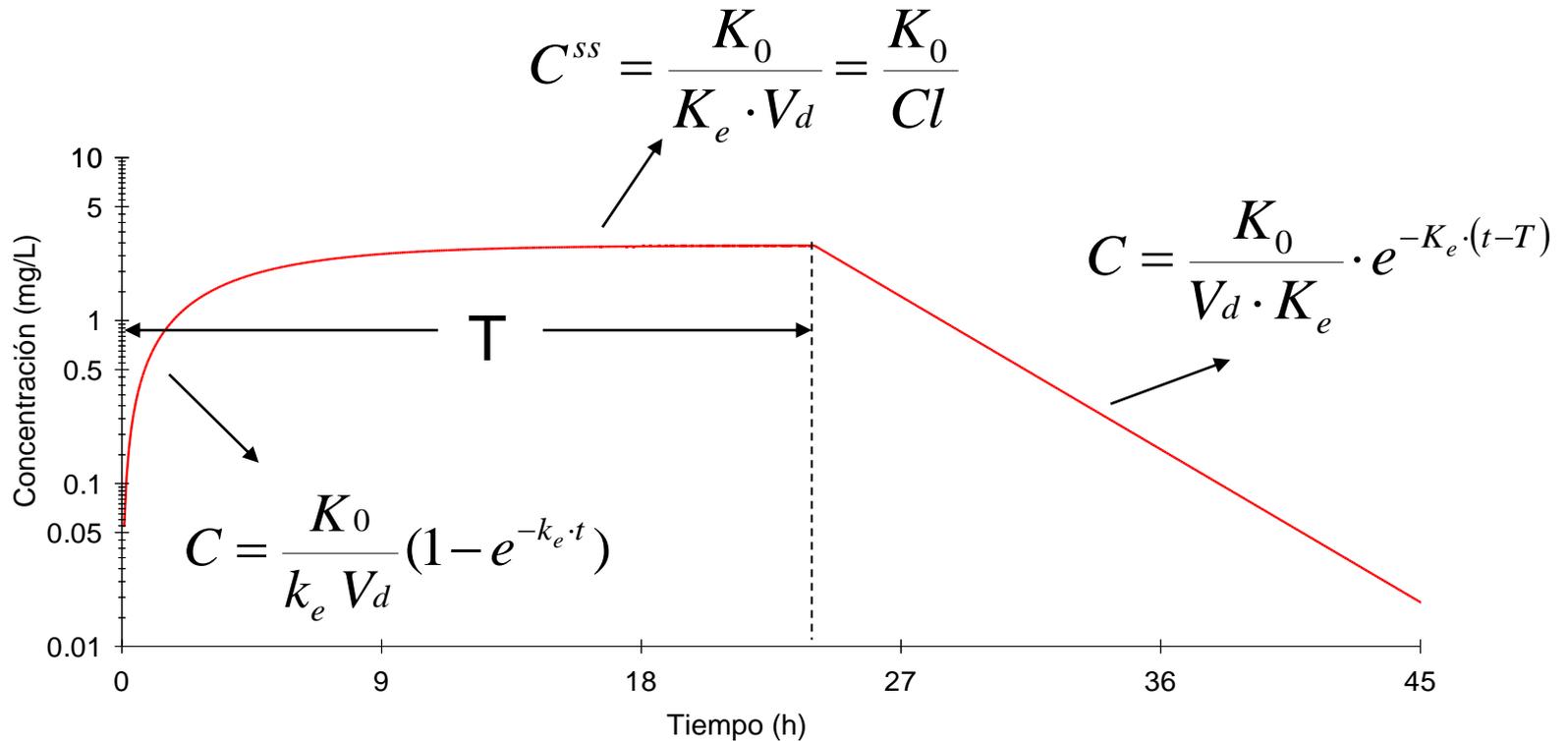
15



# Perfusión y post-perfusión

16

**Caso 1:** la perfusión termina después de alcanzado el estado estacionario

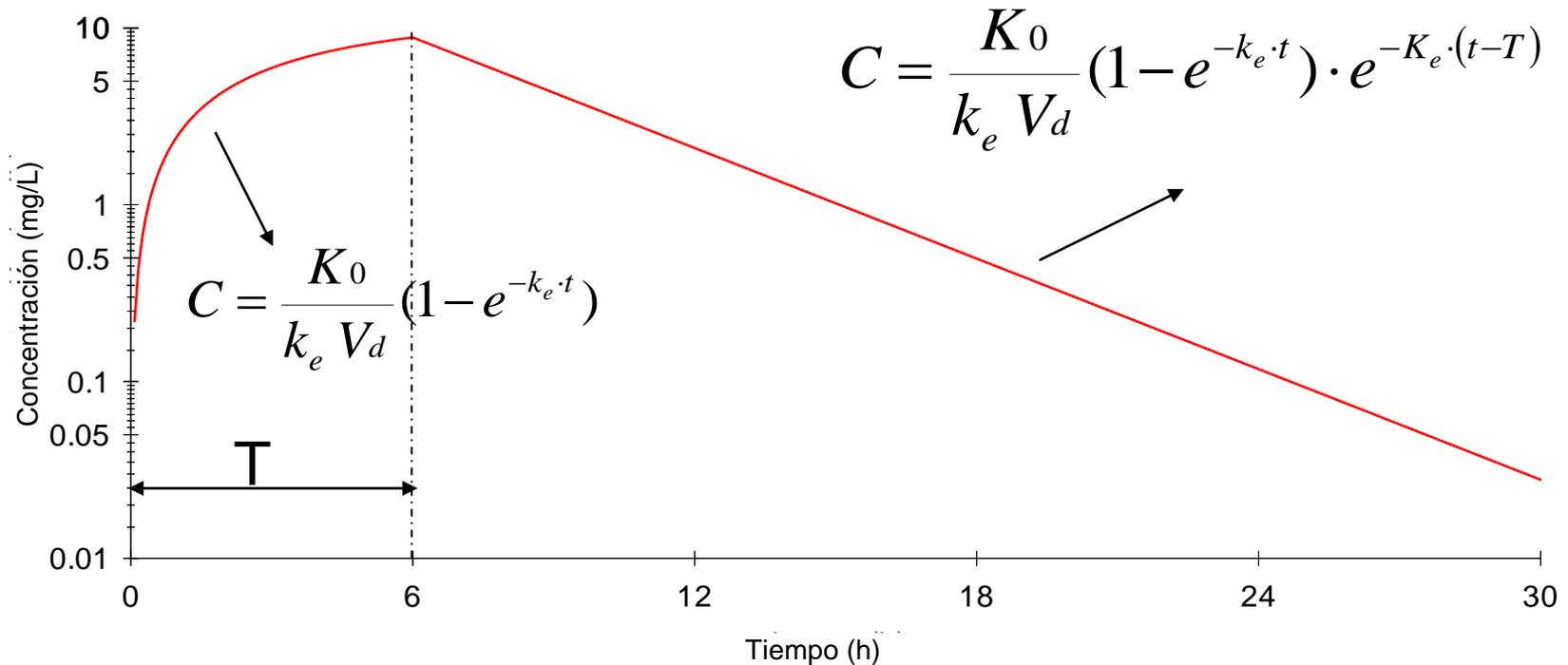


T: tiempo de perfusión

# Perfusión y post-perfusión

17

**Caso 2:** la perfusión termina antes de que se alcance el estado estacionario



# Cálculo de parámetros farmacocinéticos

18

Cálculo de  $K_0$  para alcanzar la concentración deseada:  $C^{ss}$

$$K_0 = C^{ss} \cdot K_e \cdot V_d = C^{ss} \cdot Cl$$

Cálculo del aclaramiento (Cl)

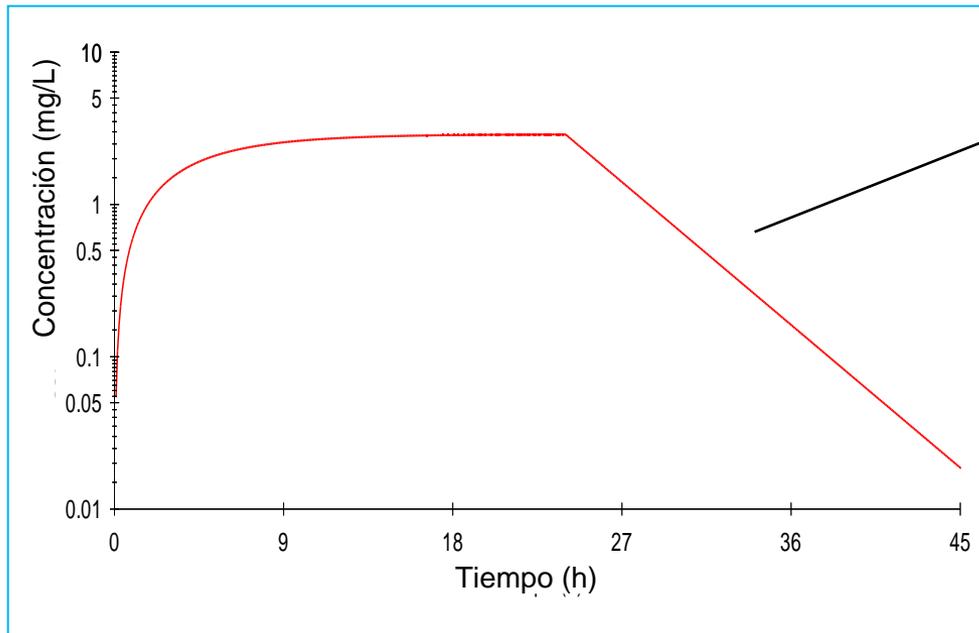
$$Cl = \frac{K_0}{C^{ss}}$$

# Cálculo de parámetros farmacocinéticos

19

## Constante de eliminación

A partir de las concentraciones en la fase de eliminación



$$C = \frac{K_0}{V_d \cdot K_e} \cdot e^{-K_e \cdot (t-T)}$$

$$\log C = \log \frac{K_0}{k_e V_d} - \frac{k_e}{2,303} t$$

LogC vs t

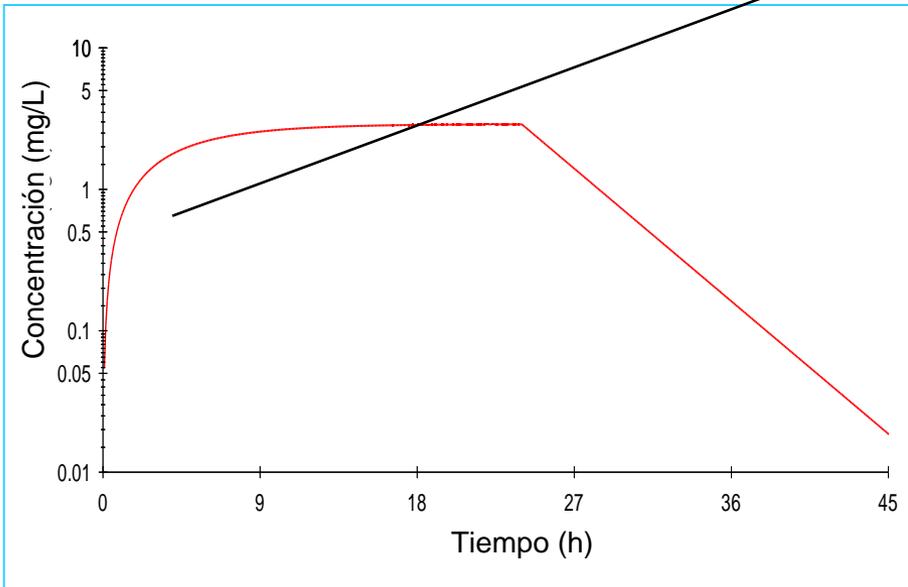
$$K_e = -pte \cdot 2,303$$

# Cálculo de parámetros farmacocinéticos

20

## Constante de eliminación

A partir de las concentraciones durante la perfusión



$$C = C^{ss} \cdot (1 - e^{-k_e \cdot t})$$

$$C^{ss} - C = C^{ss} \cdot e^{-k_e \cdot t}$$

$$\text{Log}(C^{ss} - C) = \text{Log } C^{ss} - \frac{k_e}{2,303} t$$

Log (C<sup>ss</sup>-C) vs t

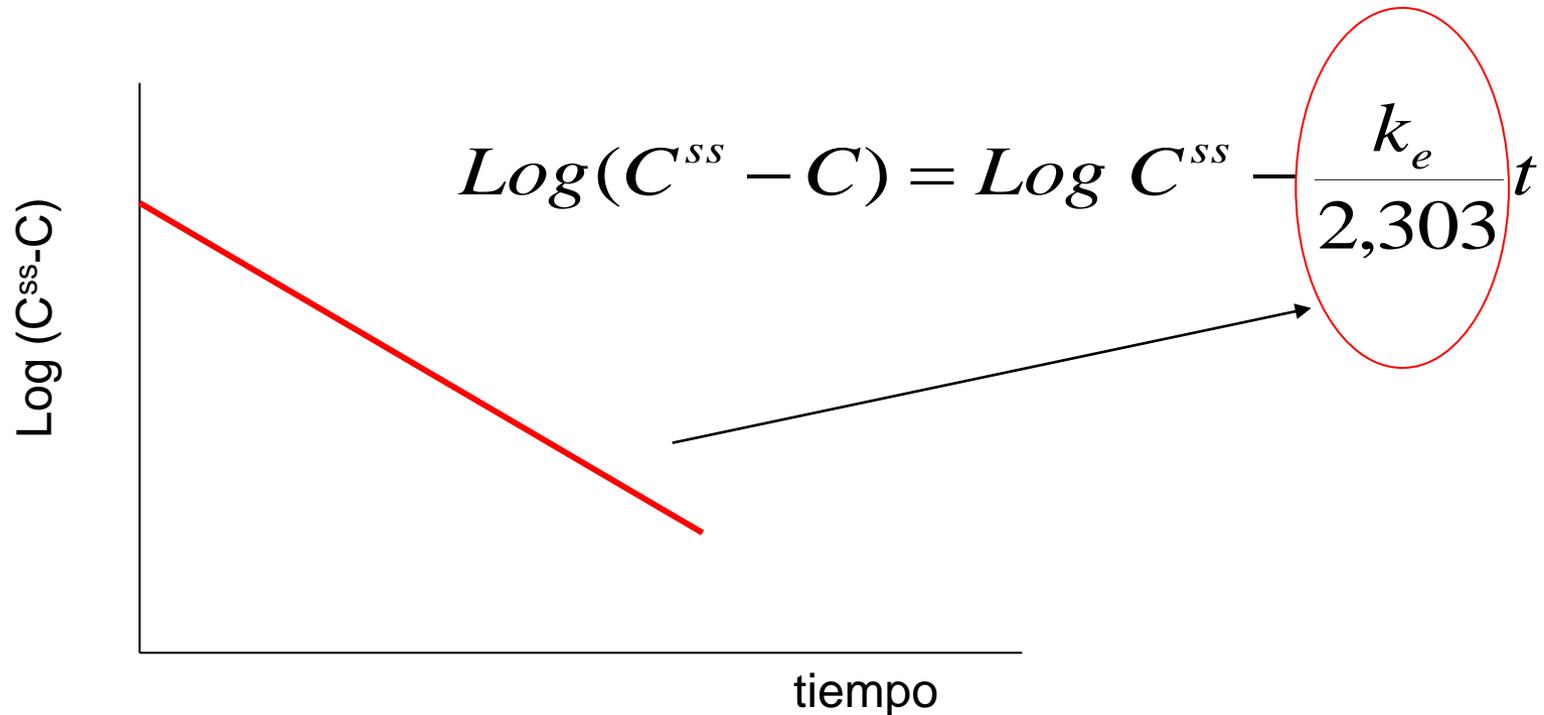
$$K_e = -pte \cdot 2,303$$

# Cálculo de parámetros farmacocinéticos

21

## Constante de eliminación

A partir de las concentraciones durante la perfusión



# Cálculo de parámetros farmacocinéticos

22

## Volumen de distribución

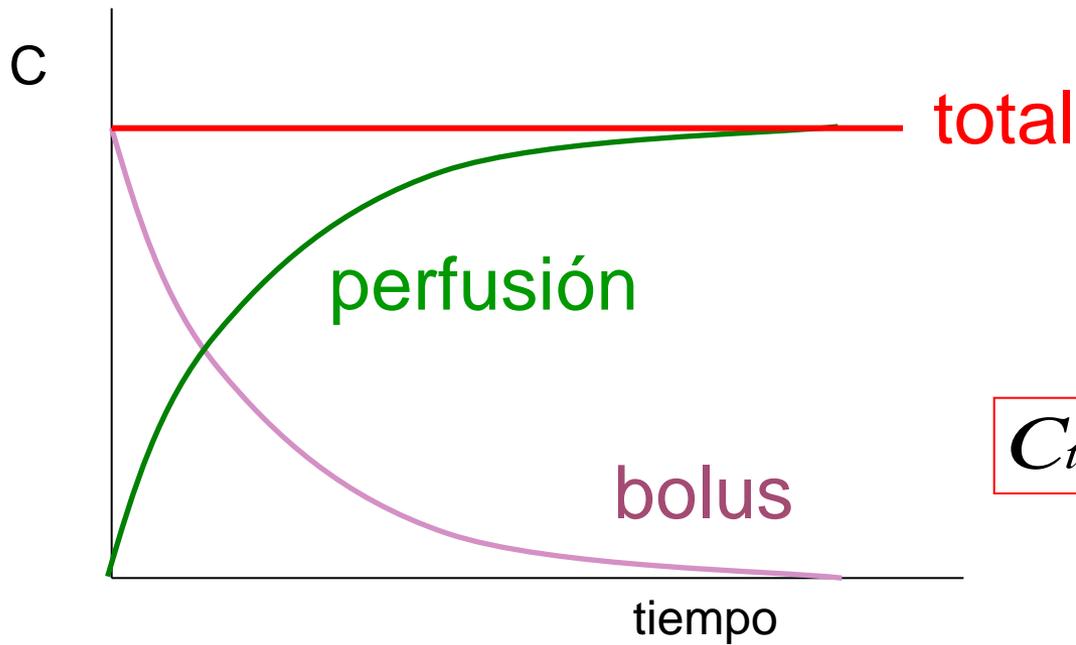
$$C^{ss} = \frac{K_0}{K_e \cdot V_d}$$



$$V_d = \frac{K_0}{K_e \cdot C^{ss}}$$

# Dosis de choque ( $D^*$ )

23



$$C_{total} = C_{bolus} + C_{perfusión}$$

# Dosis de choque ( $D^*$ )

24

$$C_{total} = \frac{D^*}{V_d} e^{-k_e t} + \frac{K_0}{V_d k_e} (1 - e^{-k_e t})$$

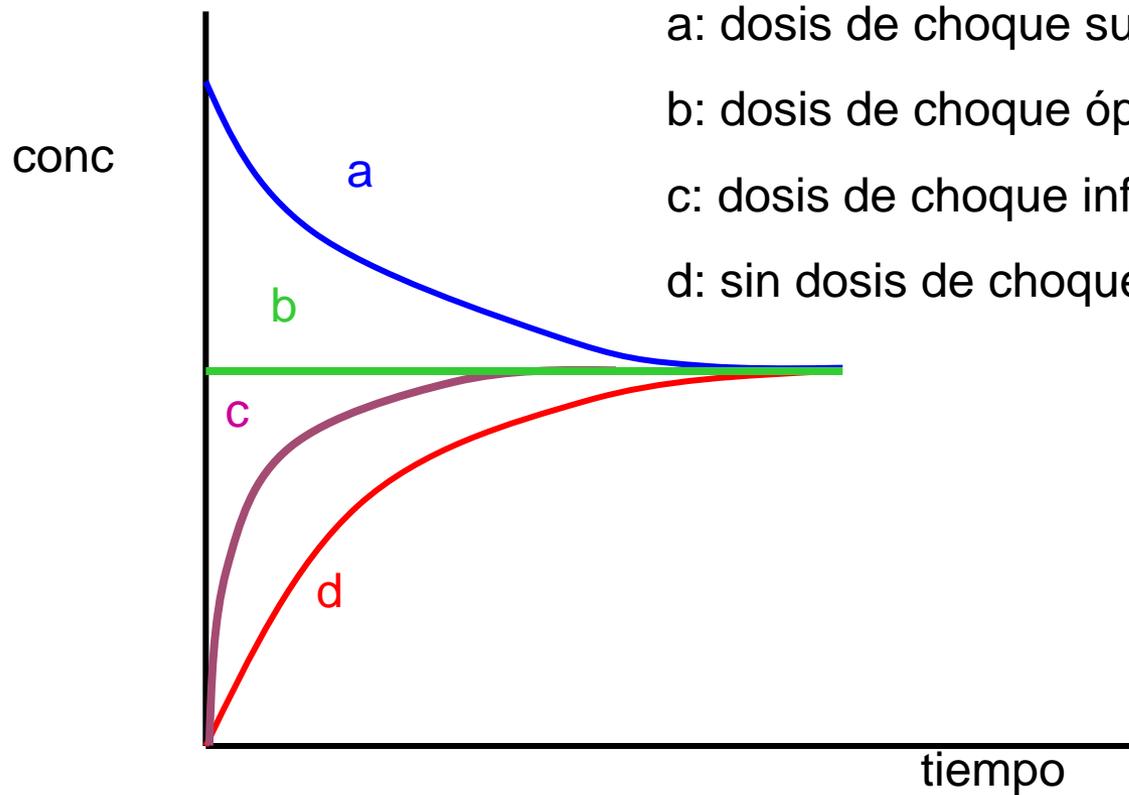


$$D^* = K_0 / K_e$$

$$D^* = C^{ss} \cdot V_d = \frac{K_0}{V_d \cdot K_e} \cdot V_d = \frac{K_0}{K_e}$$

# Dosis de choque ( $D^*$ )

25



a: dosis de choque superior a la óptima

b: dosis de choque óptima ( $K_0/K_e$ )

c: dosis de choque inferior a la óptima

d: sin dosis de choque

# Perfusiones cortas intermitentes

26

