

MODELOS MULTICOMPARTIMENTALES

Índice de contenidos

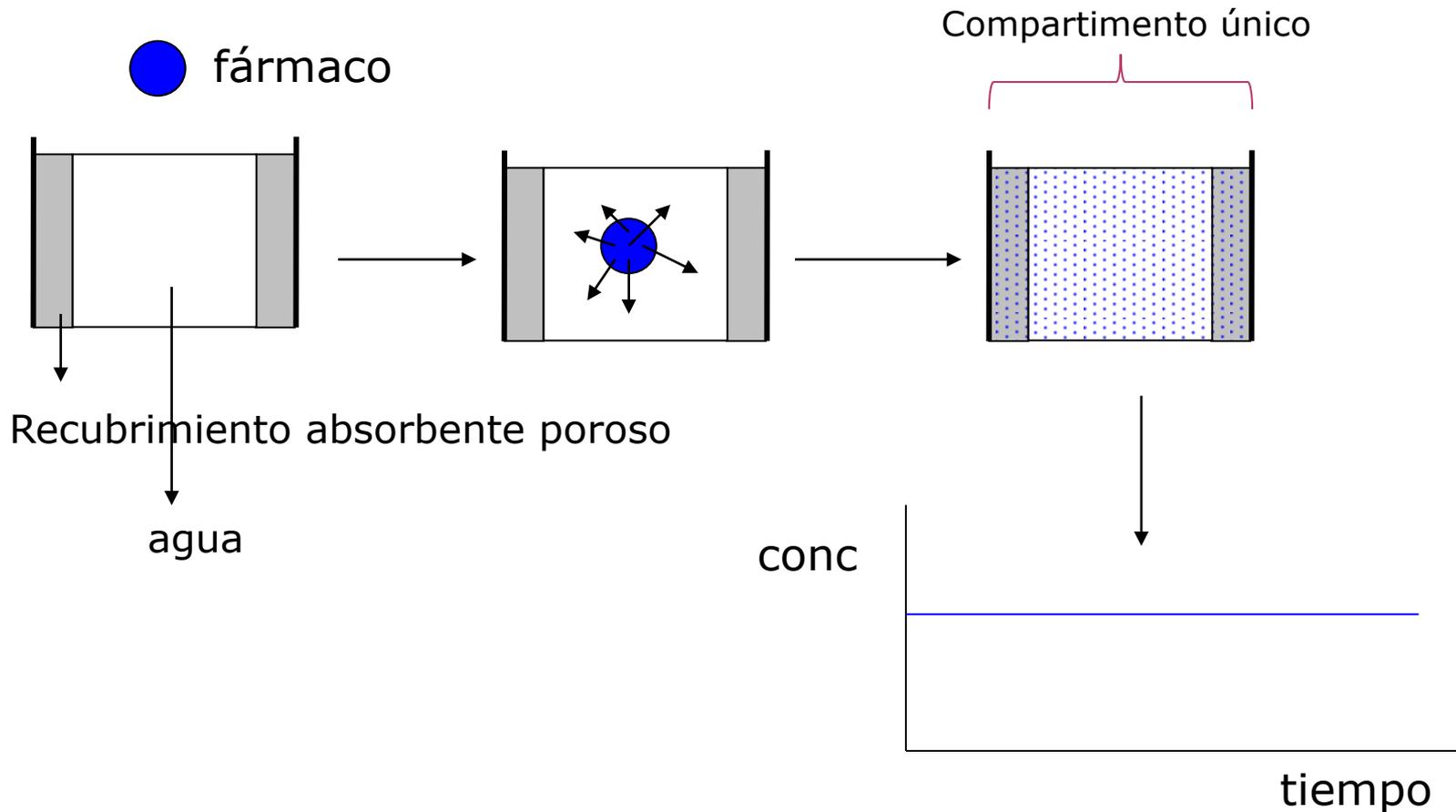
2

- Modelo monocompartimental vs bicompartimental
- Modelo bicompartimental
- Administración endovenosa:
 - Parámetros del modelo
 - Factores que afectan al perfil cinético
- Administración extravascular
- Perfusión endovenosa
- Excreción renal
- Distribución de fármaco entre el compartimento central y el compartimento periférico
- Otros modelos bicompartimentales
- Modelo tricompartmental

Modelo monocompartimental vs modelo bicompartimental

3

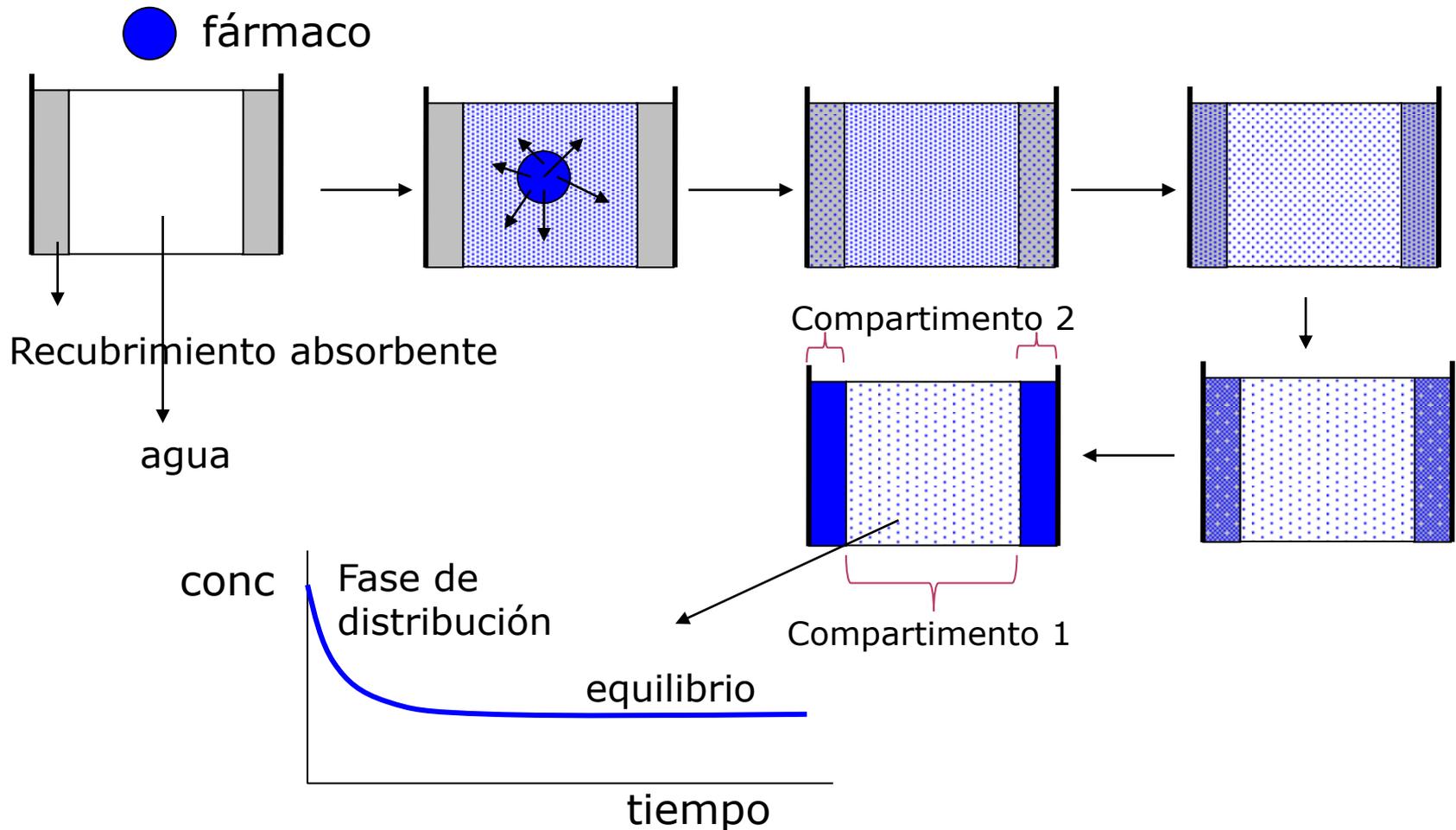
- Modelo monocompartimental: Proceso de distribución



Modelo monocompartimental vs modelo bicompartimental

4

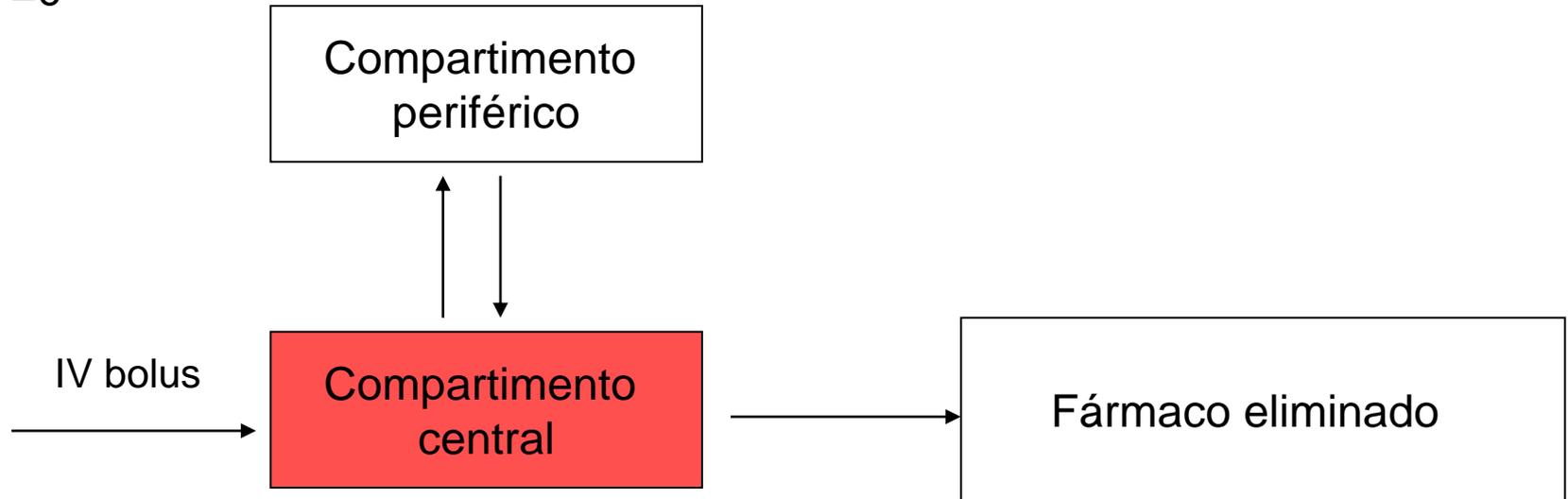
- Modelo bicompartimental: Proceso de distribución



Modelo bicompartimental

5

T=0

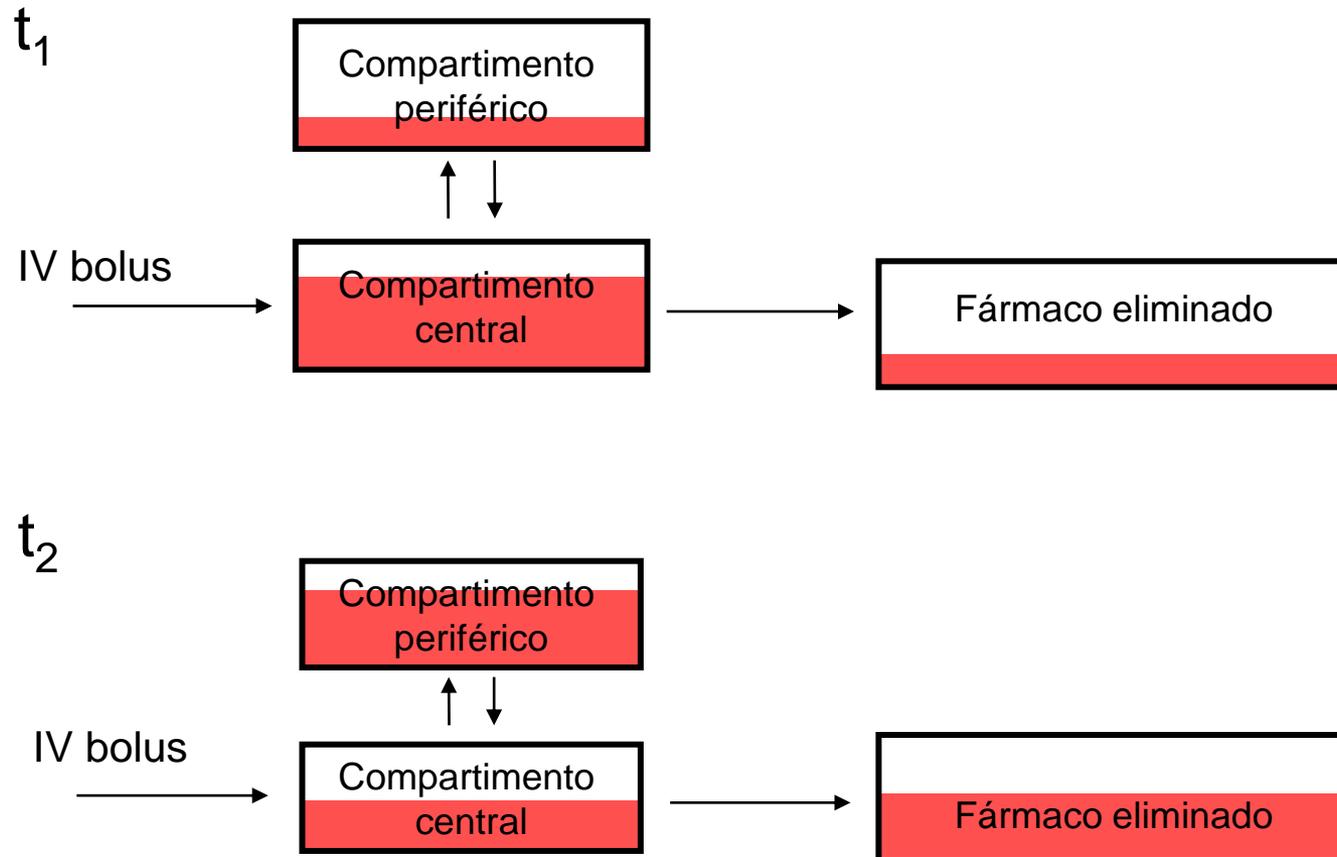


Inmediatamente después de la administración, el fármaco está en el compartimento central

Modelo bicompartimental

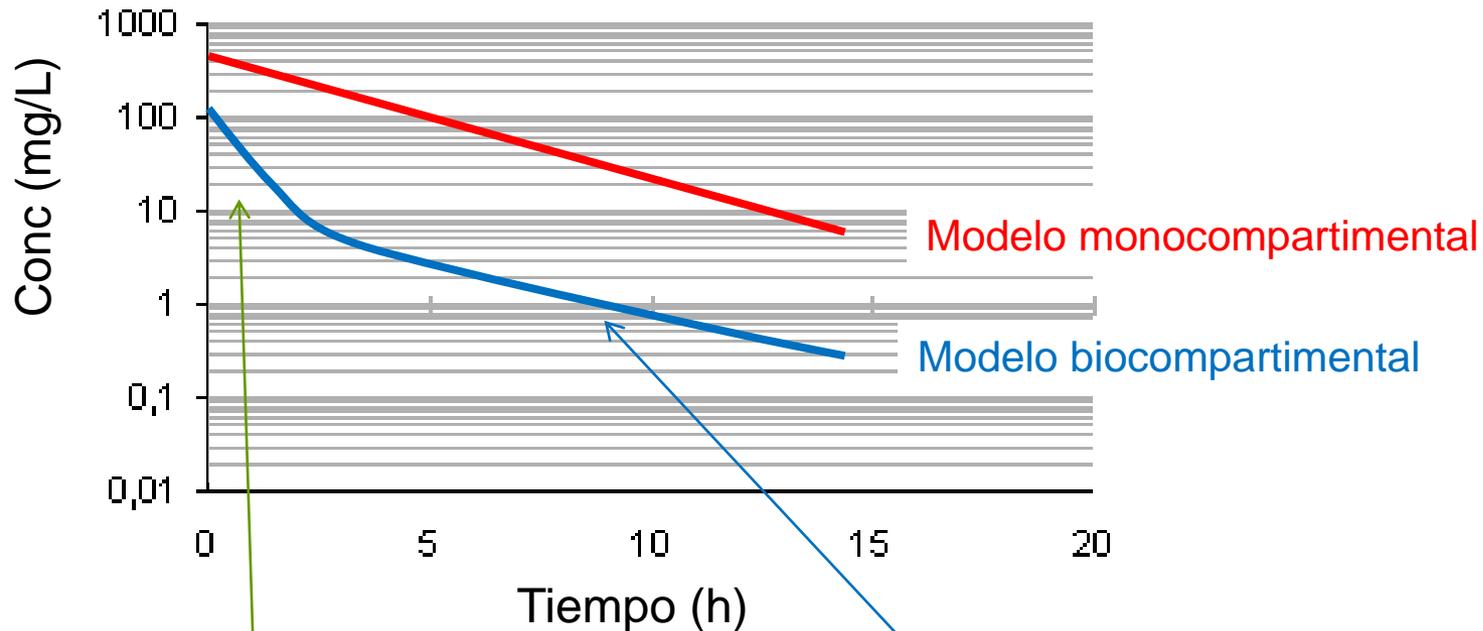
6

A medida que transcurre el tiempo:



Modelo bicompartimental

7



Fase de distribución:

- a. distribución
- b. eliminación

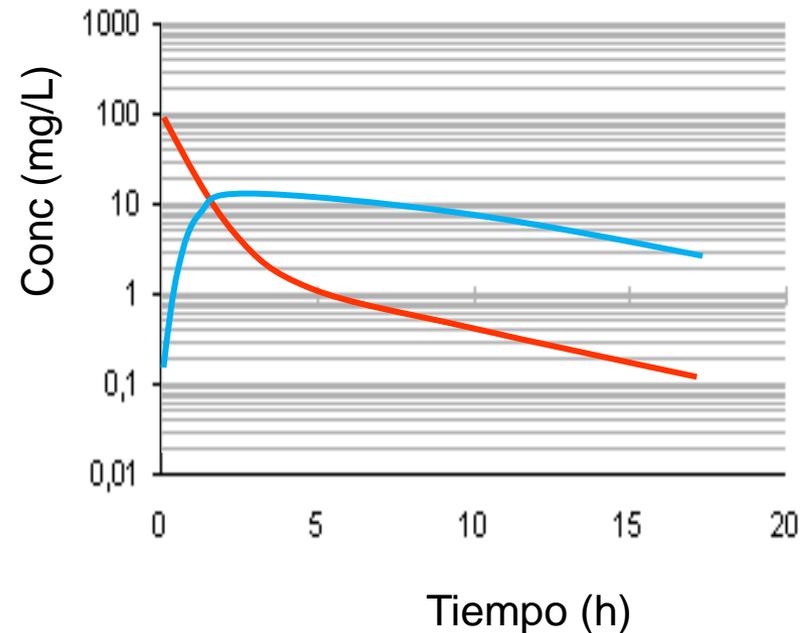
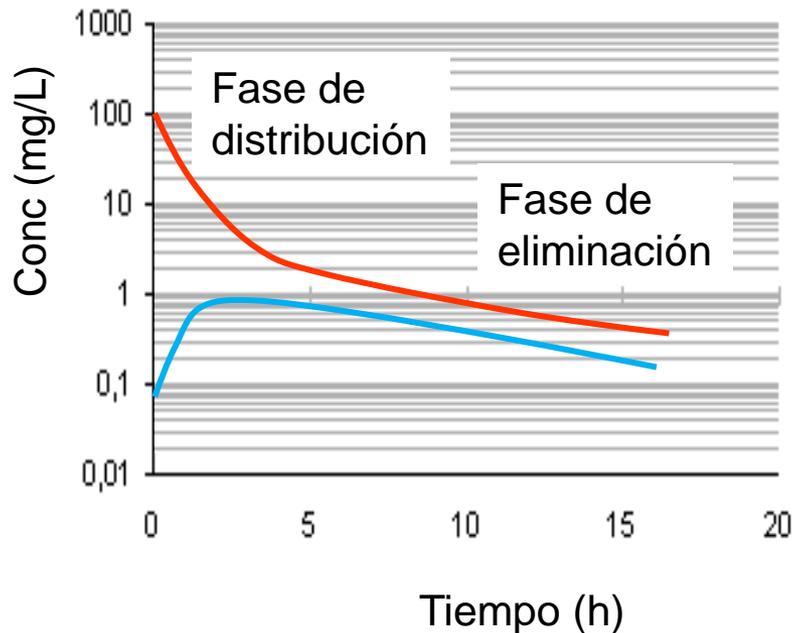
Fase de eliminación

- a. eliminación

Modelo bicompartimental

8

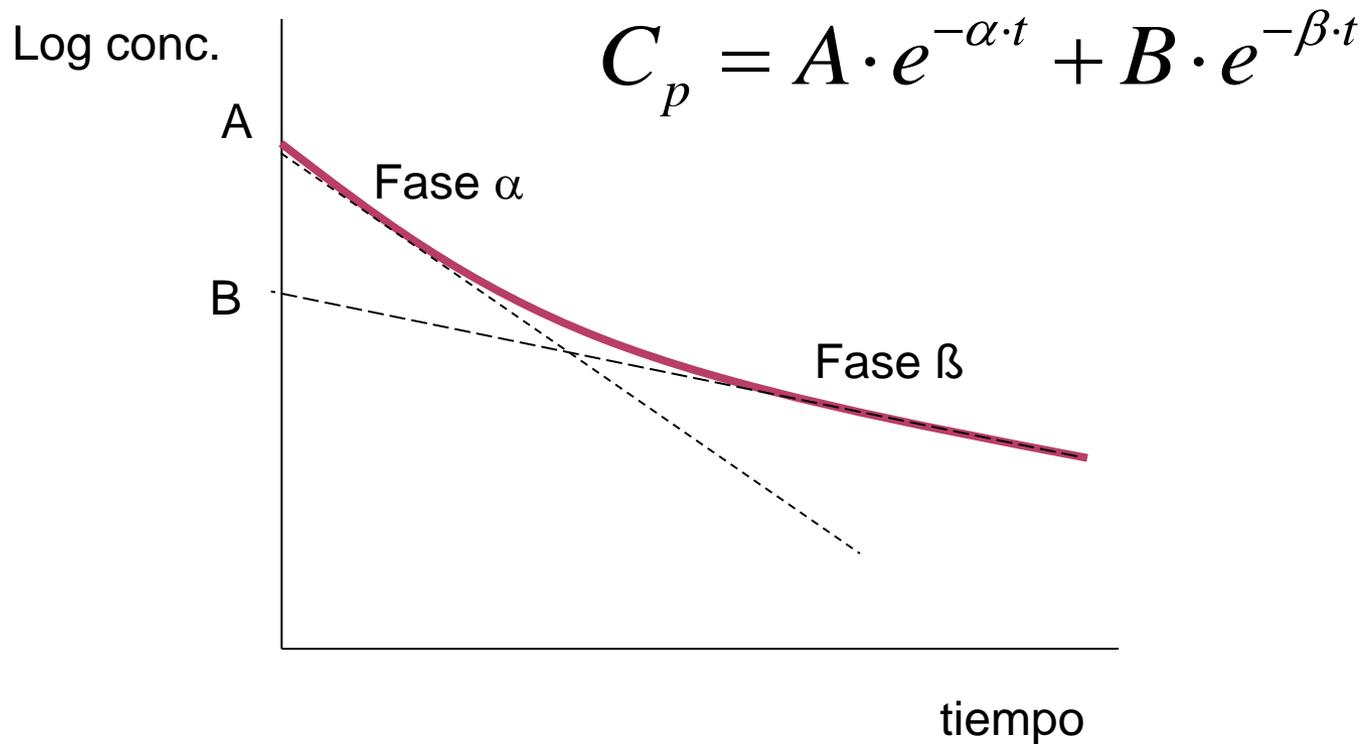
Compartimento central ———
Compartimento periférico ———



Las concentraciones en el compartimento periférico puede ser superiores o inferiores a las concentraciones en el compartimento central

Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

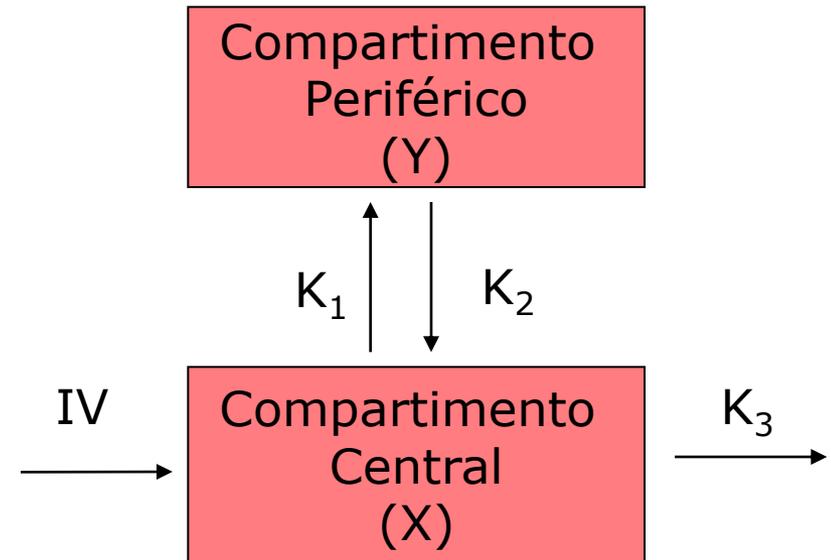
9



Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

10

- X:** cantidad de fármaco en el compartimento central
- Y:** cantidad de fármaco en el compartimento periférico
- K_1 :** Constante de velocidad de transferencia de fármaco desde el comp. central al periférico (tiempo^{-1})
- K_2 :** Constante de velocidad de transferencia de fármaco desde el comp. periférico al central (tiempo^{-1})
- K_3 :** constante de velocidad de eliminación de fármaco desde el comp. central (tiempo^{-1})
- α :** constante híbrida del proceso de distribución (tiempo^{-1})
- β :** constante híbrida del proceso de eliminación (tiempo^{-1})
- A y B:** Coeficientes (concentración)



- V_c :** volumen de distribución del compartimento central ($V_c = \text{Dosis}/C_0$)
- V_p :** volumen del compartimento periférico
- V_{ss} :** volumen de distribución en el estado estacionario

Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

11

Compartimento central

Compartimento periférico

$$\frac{dX}{dt} = K_2 \cdot Y - K_1 \cdot X - K_3 \cdot X$$

$$\frac{dY}{dt} = K_1 \cdot X - K_2 \cdot Y$$


$$X = \frac{D \cdot (\alpha - K_2)}{(\alpha - \beta)} \cdot e^{-\alpha \cdot t} + \frac{D \cdot (K_2 - \beta)}{(\alpha - \beta)} \cdot e^{-\beta \cdot t}$$

$$C_p = \frac{D \cdot (\alpha - K_2)}{V_c \cdot (\alpha - \beta)} \cdot e^{-\alpha \cdot t} + \frac{D \cdot (K_2 - \beta)}{V_c \cdot (\alpha - \beta)} \cdot e^{-\beta \cdot t}$$

$$C_p = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t}$$

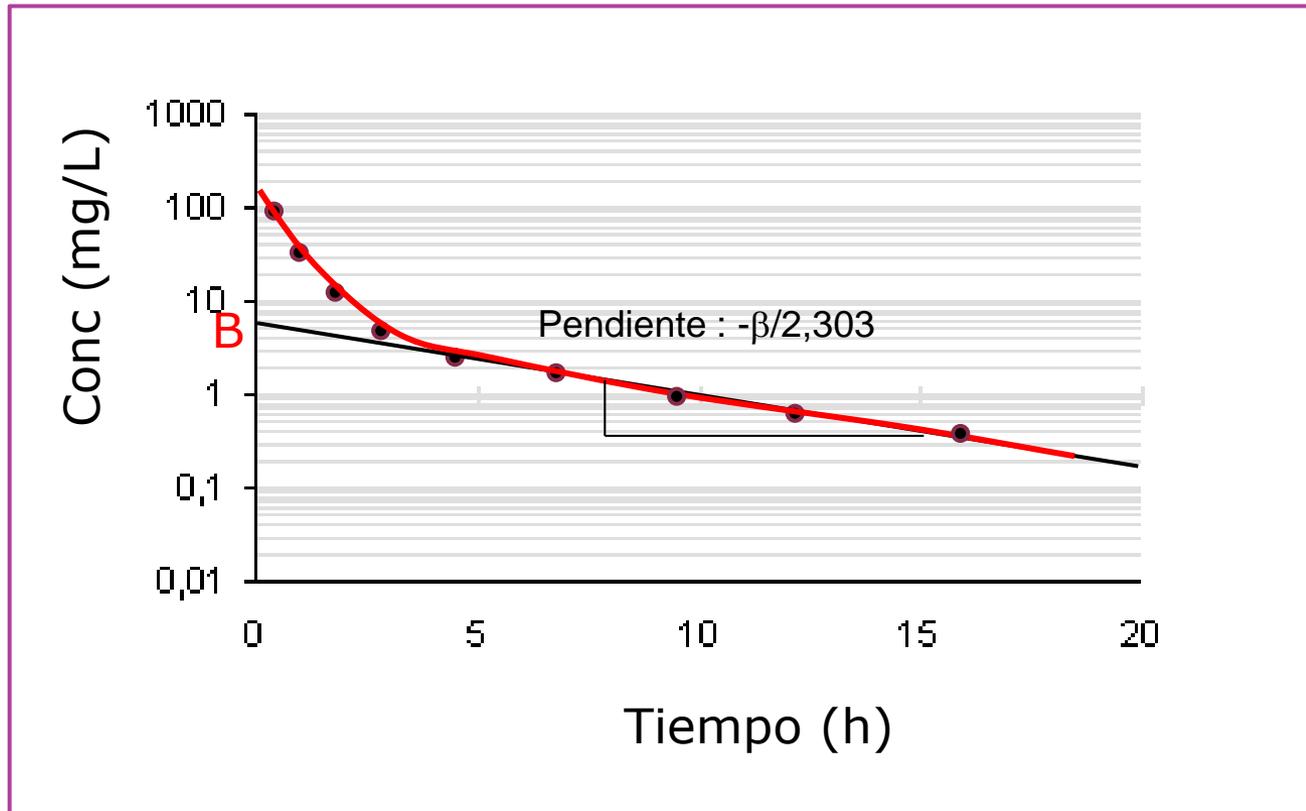
$$A = \frac{D \cdot (\alpha - K_2)}{V_c \cdot (\alpha - \beta)}$$

$$B = \frac{D \cdot (K_2 - \beta)}{V_c \cdot (\alpha - \beta)}$$

Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

12

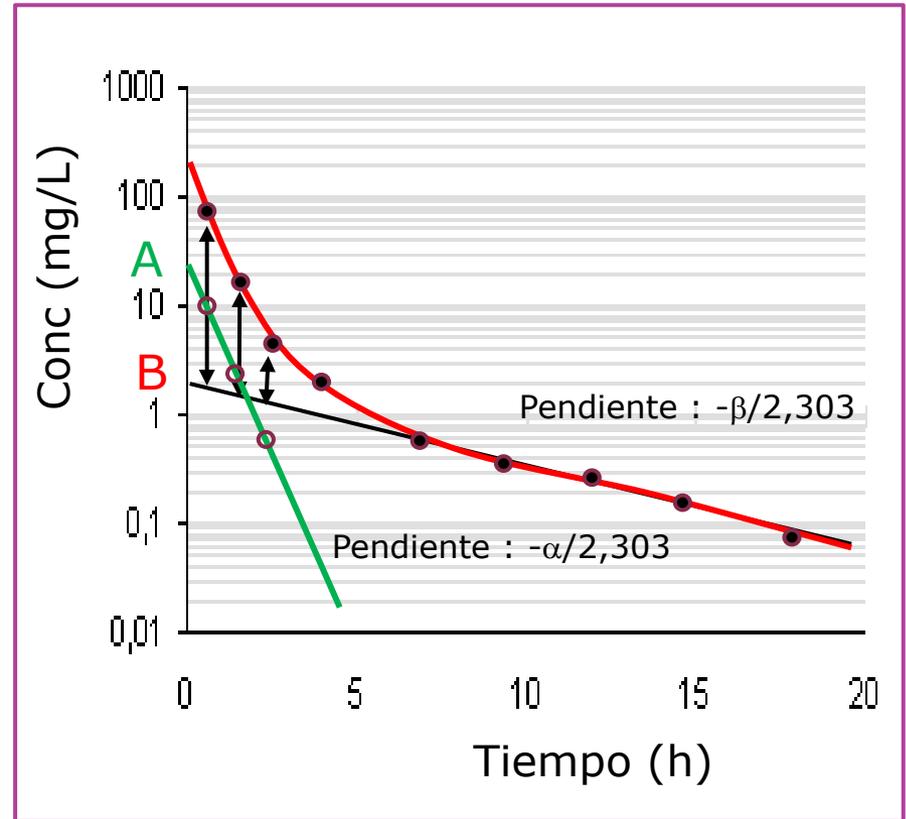
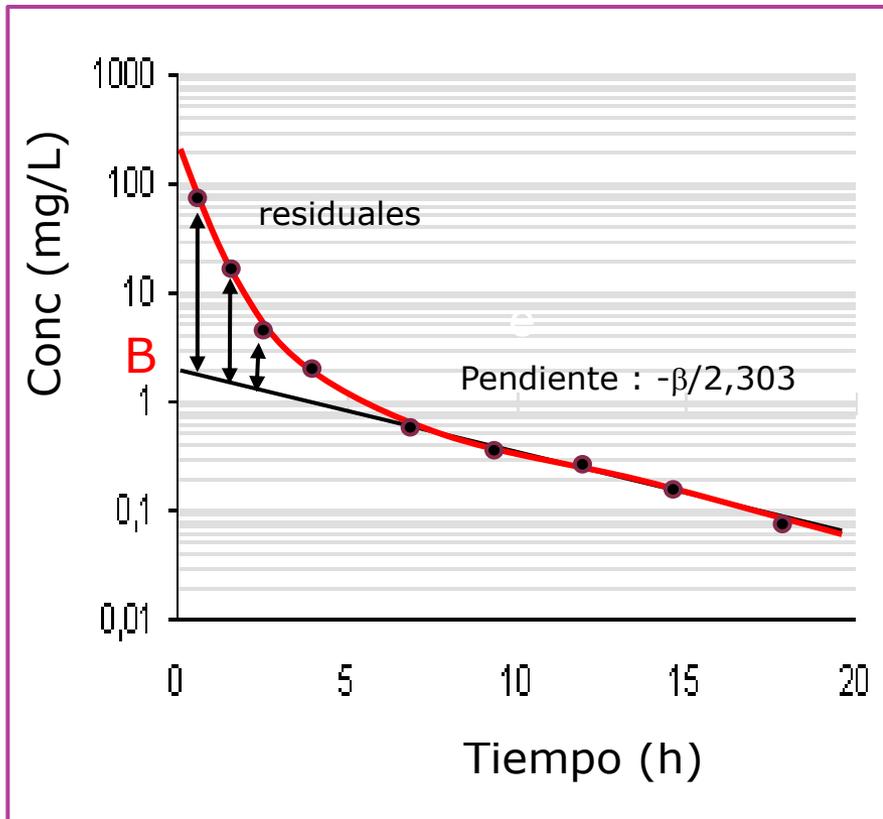
$$C_p = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t}$$



Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

13

$$C_p = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t}$$



Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

14

$$K_1 + K_2 + K_3 = \alpha + \beta$$

$$K_2 \cdot K_3 = \alpha \cdot \beta$$

$$V_c = \frac{Dosis}{Cp_0} = \frac{Dosis}{A + B}$$

$$AUC_0^\infty = \frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta}$$

$$CL = \frac{Dosis}{AUC_0^\infty}$$

$$CL = K_3 \cdot V_c$$

$$K_3 = \frac{CL}{V_c}$$

$$K_2 = \frac{\alpha \cdot \beta}{K_3}$$

$$K_1 = (\alpha + \beta) - (K_2 + K_3)$$

$$Vd_{ss} = V_c \left(1 + \frac{K_1}{K_2} \right)$$

Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

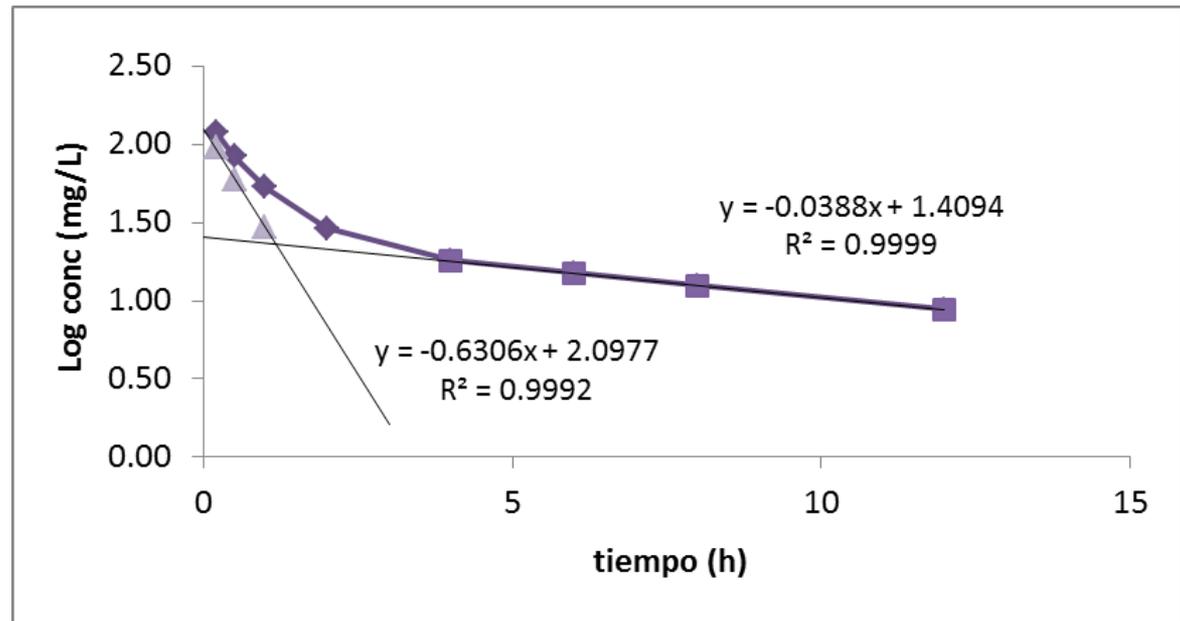
15

Tiempo (h)	Conc (mg/L)	Log conc	Log conc recta eliminación	Conc recta de eliminación	Residuales	Log residuales
0,2	120	2,08	1,40	25,21	94,79	1,98
0,5	84	1,92	1,39	24,55	59,45	1,77
1	53	1,72	1,37	23,47	29,53	1,47
2	29	1,46				
4	18	1,26				
6	15	1,18				
8	12,5	1,10				
12	8,8	0,94				

β :	0,089	h^{-1}
$t_{1/2\beta}$:	7,76	h
B	25,66	mg/L

α :	1,45	h^{-1}
$t_{1/2\alpha}$:	0,48	h
A	125,23	mg/L

D: 1000 mg



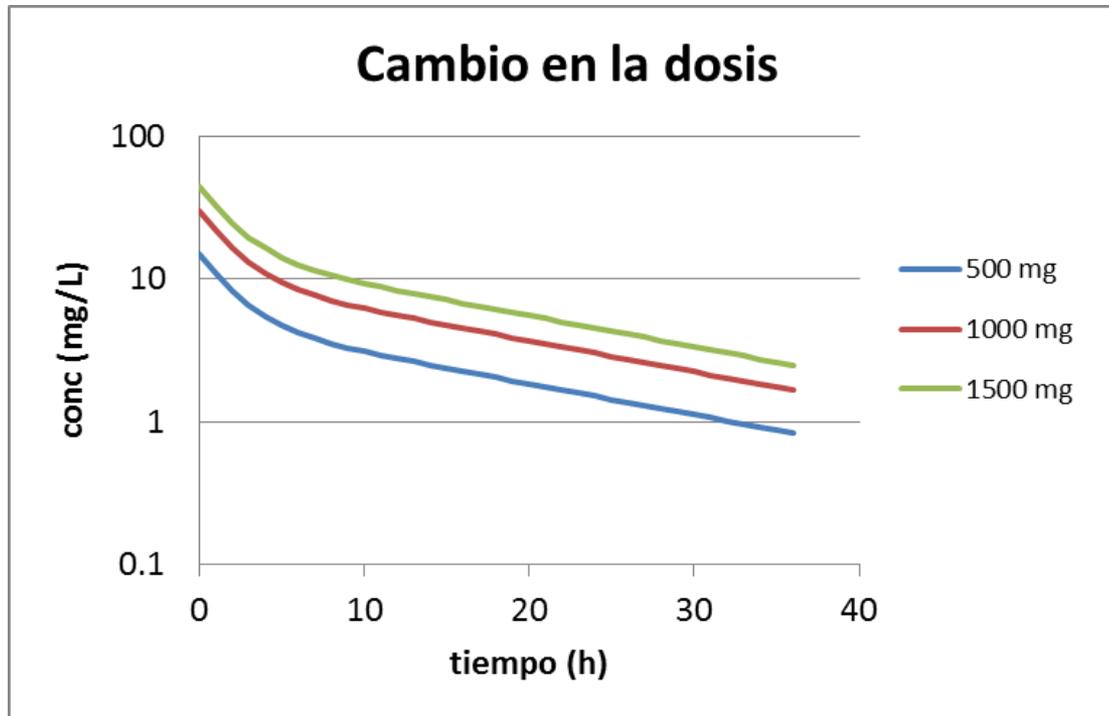
Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

16

D	1000	mg	
V_c	$D/A+B$	6,63	L
AUC	$(A/\alpha)+(B/\beta)$	373,40	mg h/L
CL	Dosis/AUC	2,68	L/h
K_3	Cl/V_c	0,40	h^{-1}
K_2	$\alpha\beta/K_3$	0,32	h^{-1}
K_1	$(\alpha+\beta)-(K_2+K_3)$	0,82	h^{-1}
V_{dss}	$V_c(1+K_1/K_2)$	23,48	L

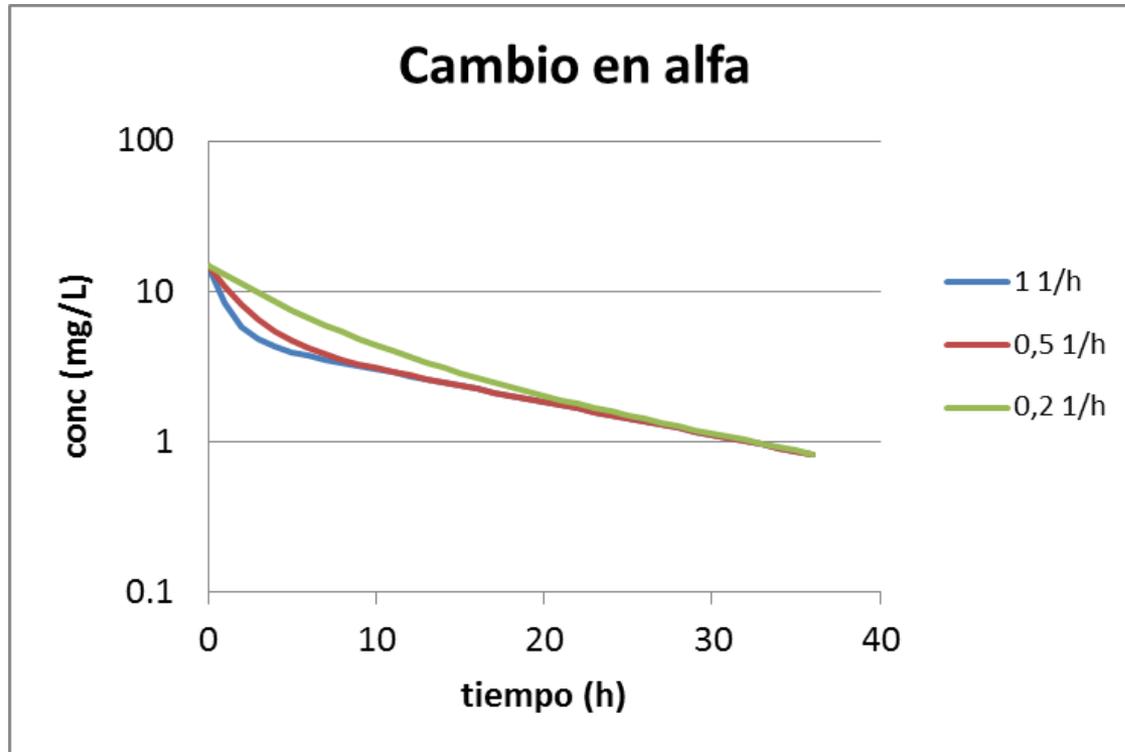
Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

17



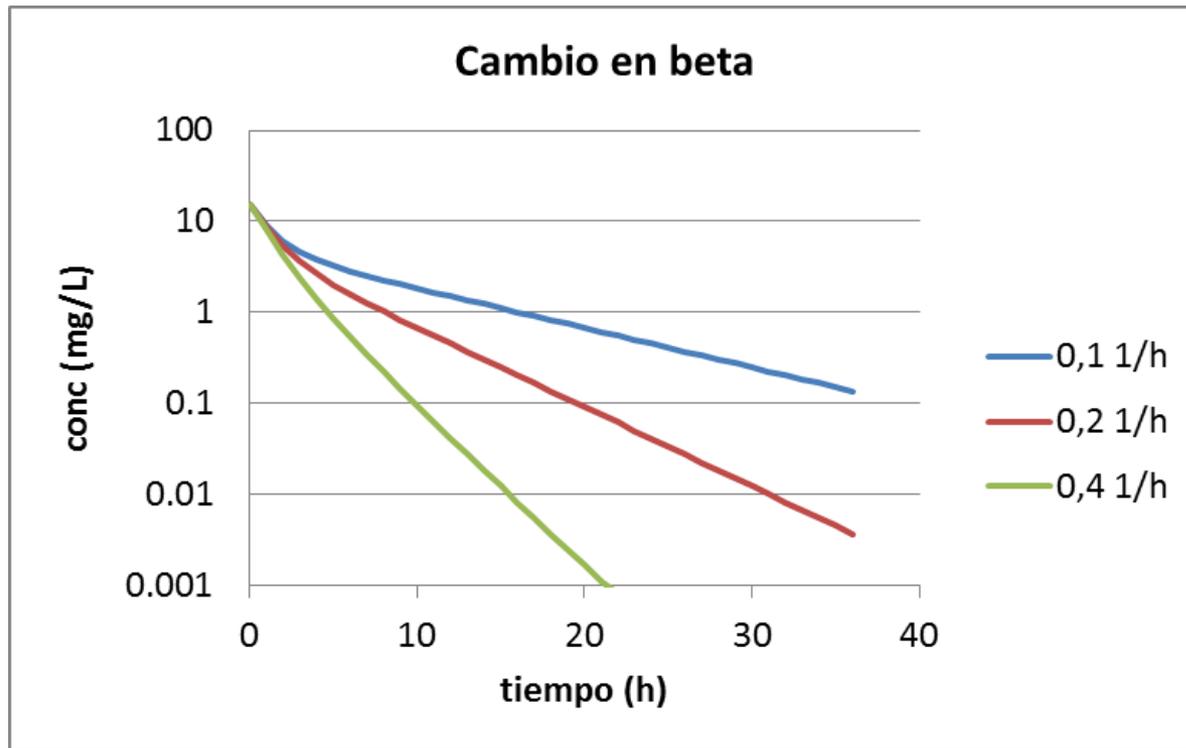
Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

18



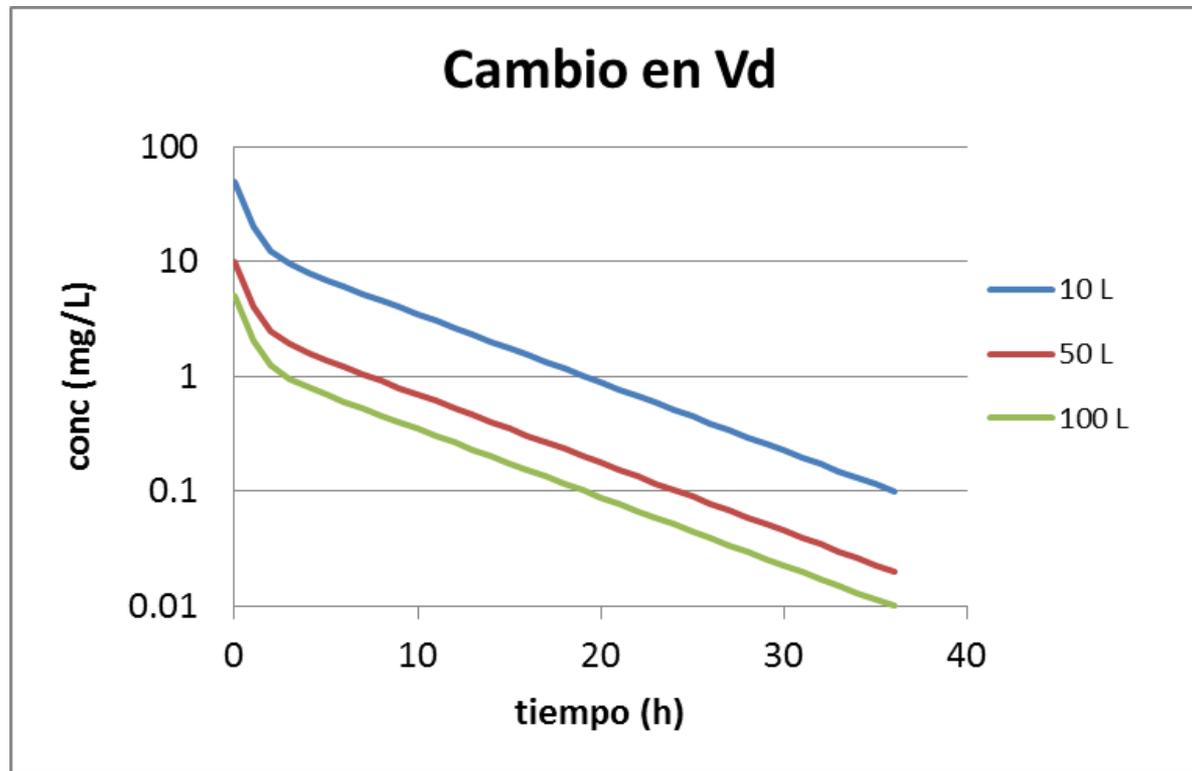
Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

19



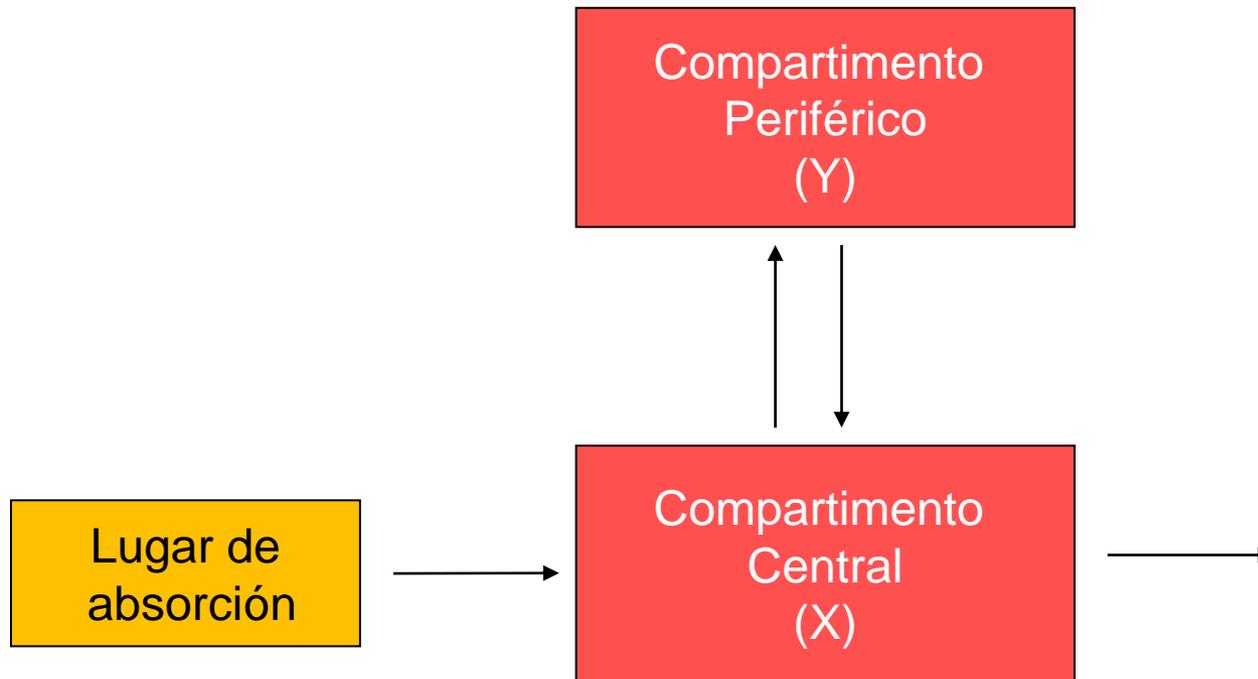
Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

20



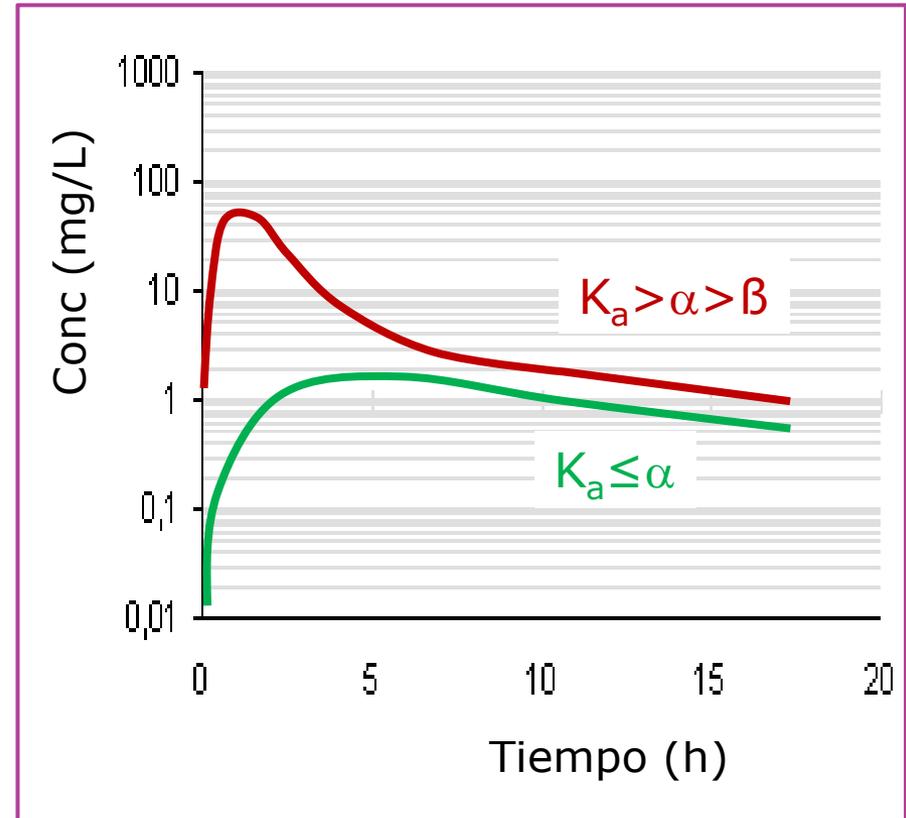
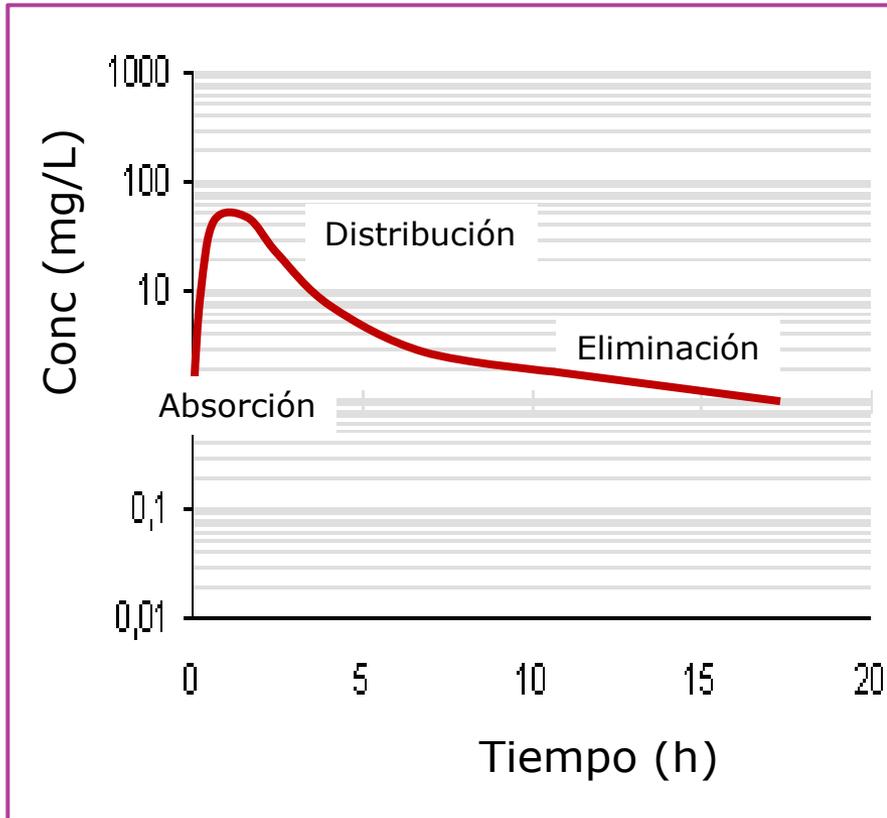
Administración extravasal

21



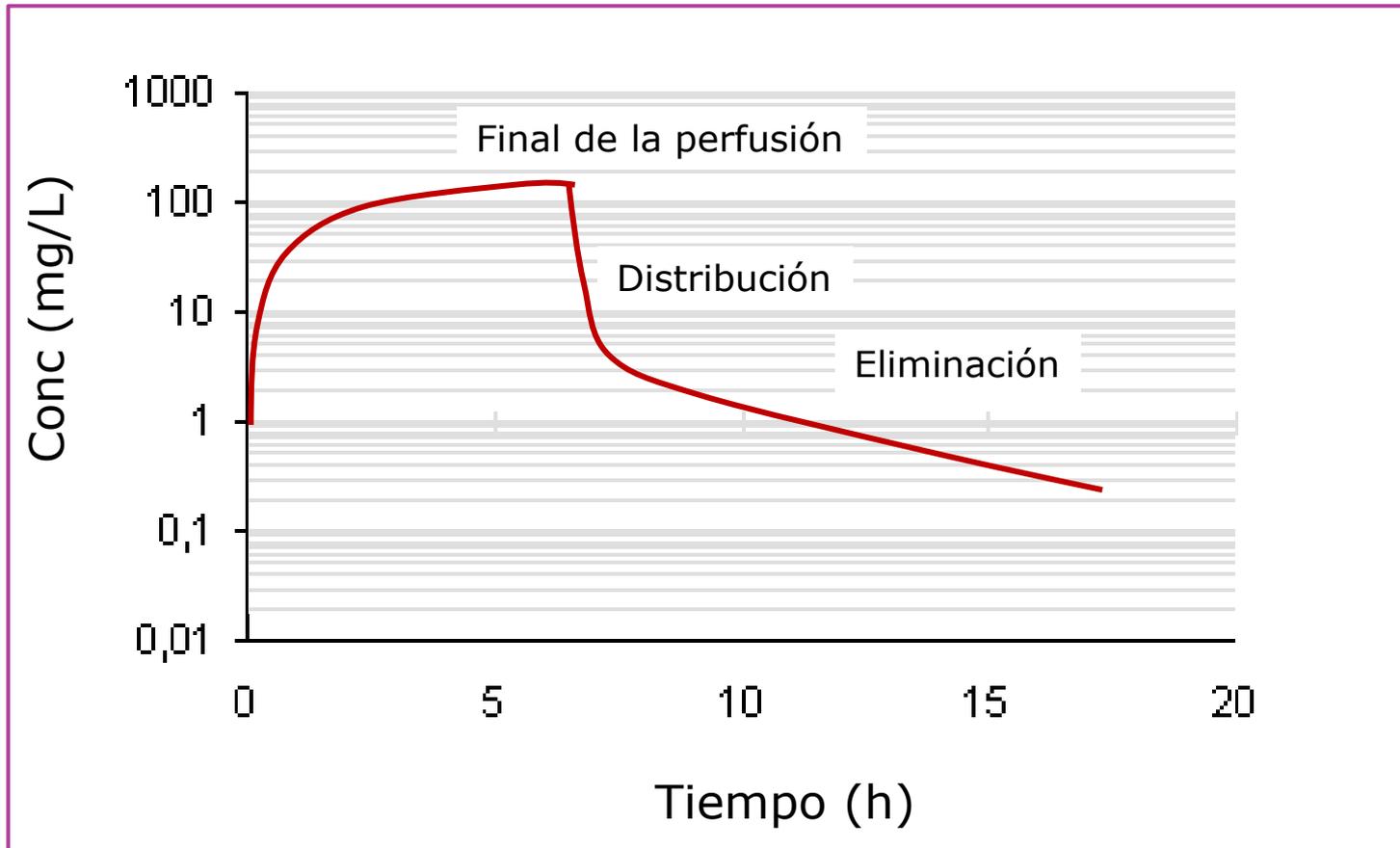
Administración extravasal

22



Perfusión endovenosa

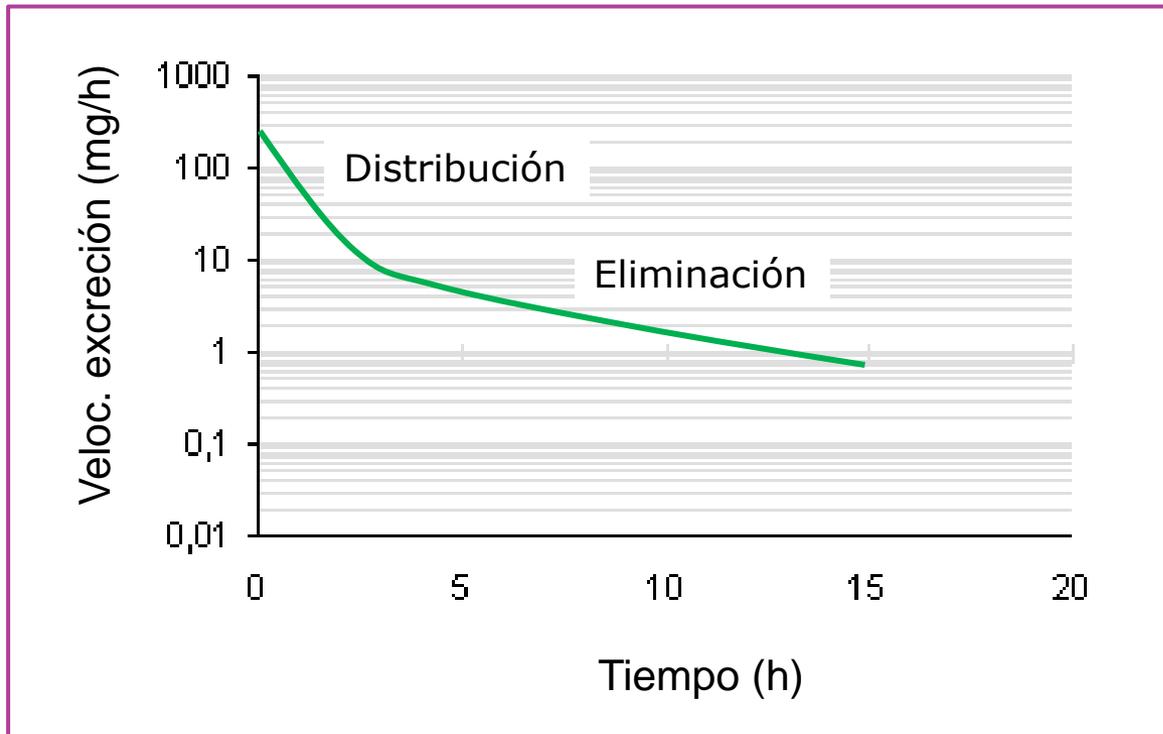
23



Excreción renal: Administración endovenosa

24

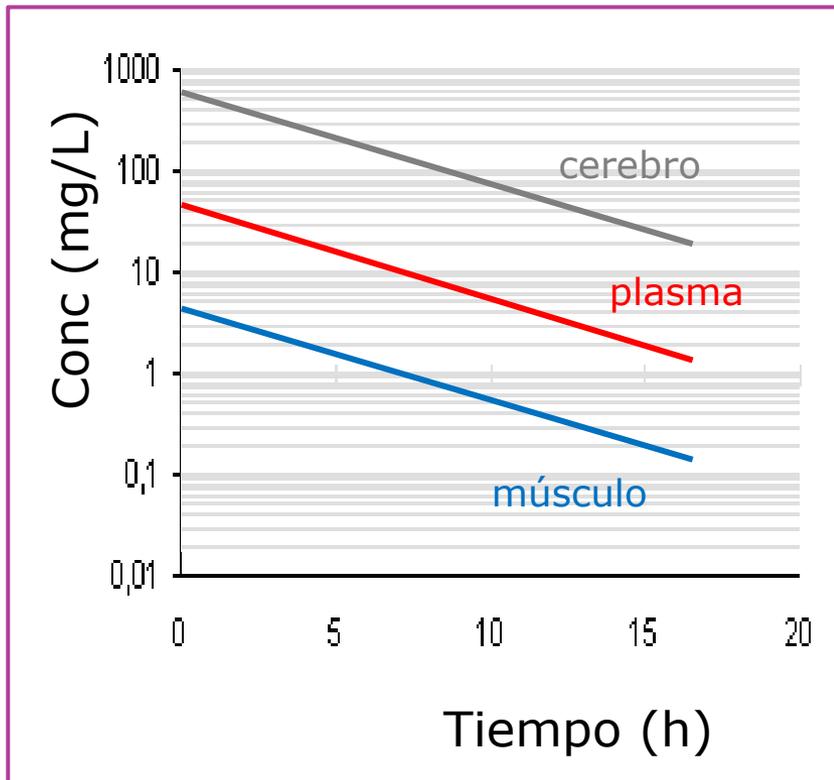
$$\frac{dA}{dt} = A' \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B' \cdot e^{-\beta \cdot t}$$



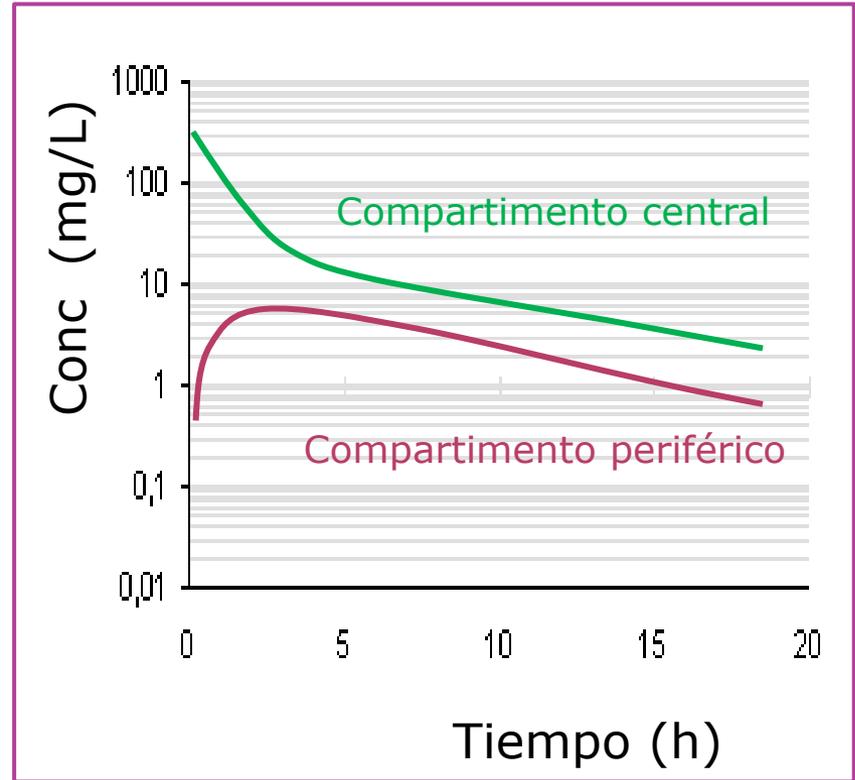
Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

25

Modelo monocompartimental

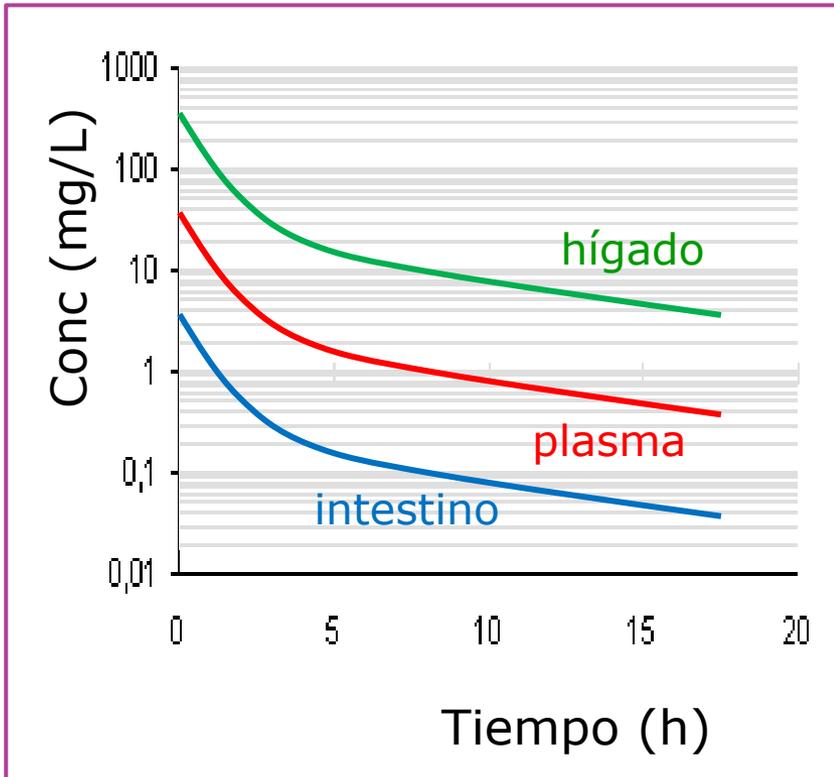


Modelo bicompartimental

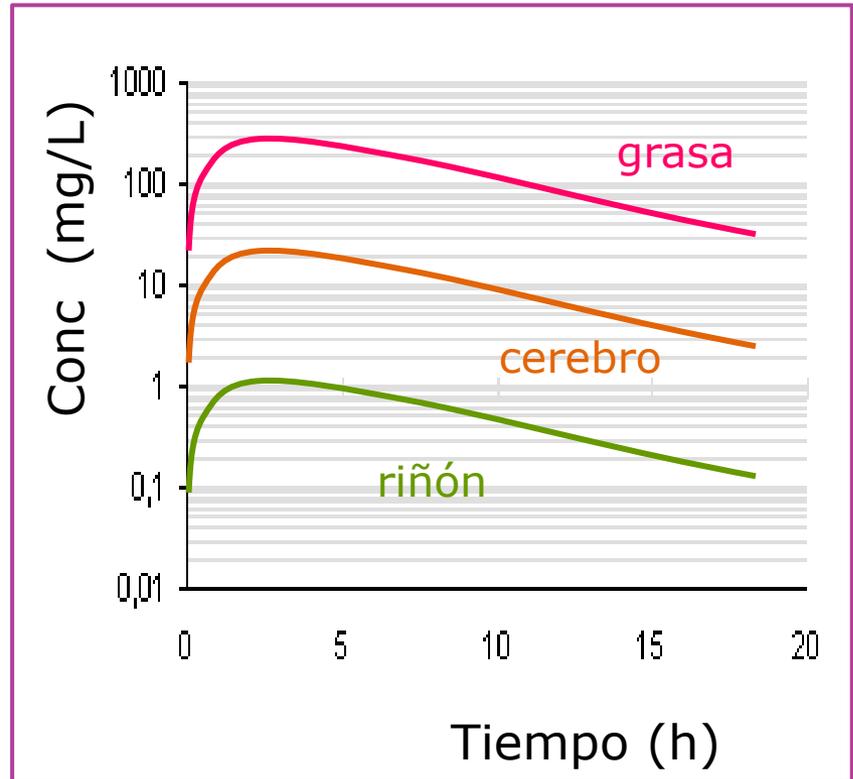


Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

26



Compartimento central

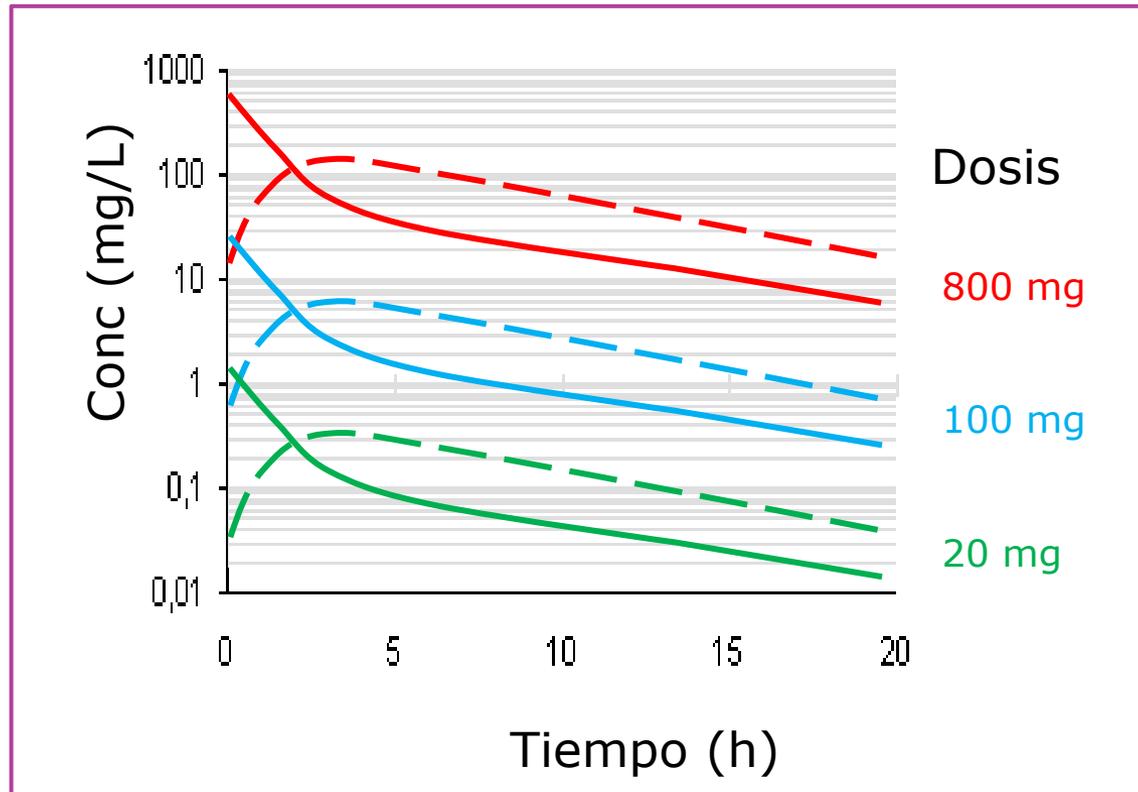


Compartimento periférico

Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

27

Efecto de los parámetros farmacocinéticos

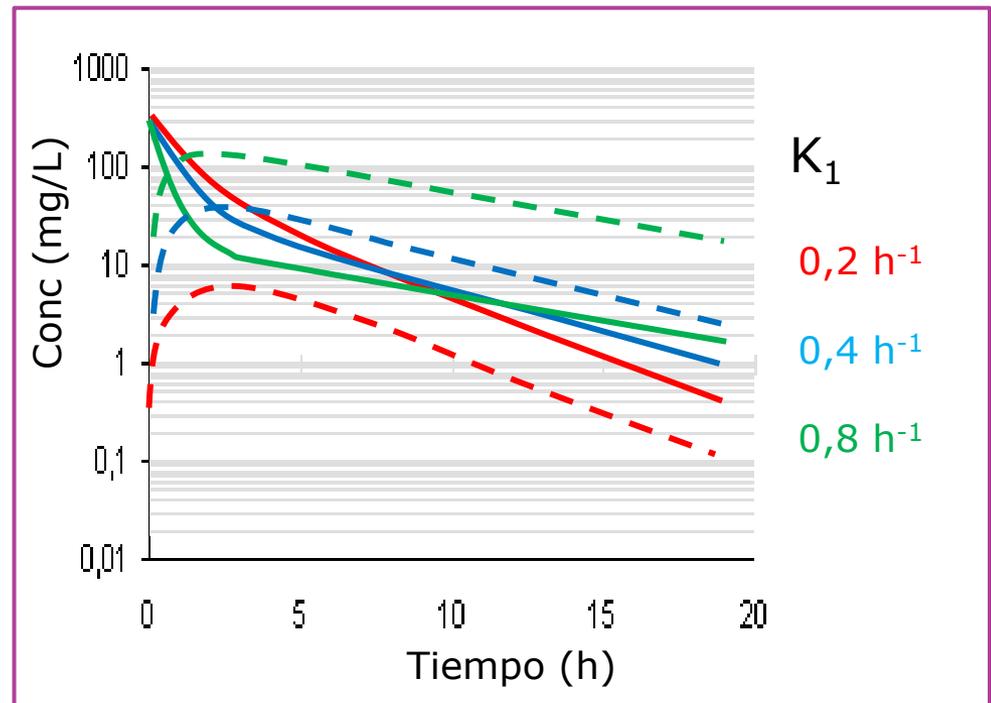
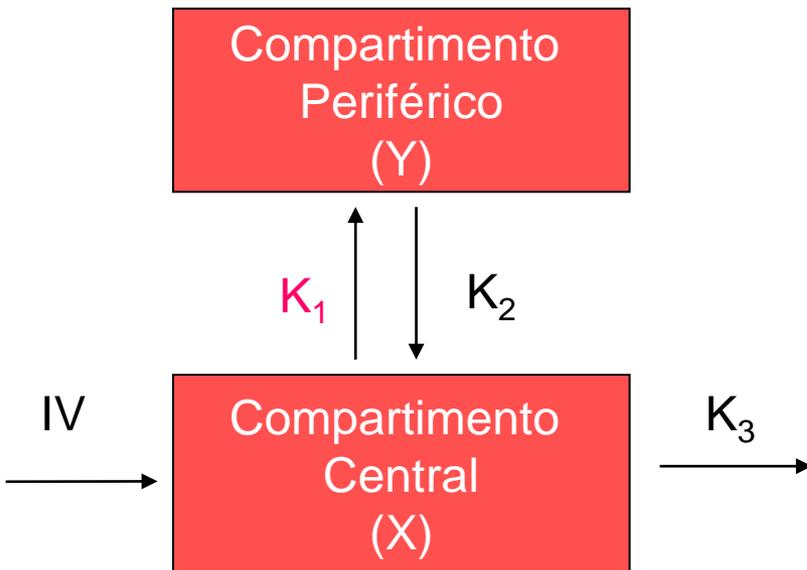


— Compartimento central - - - Compartimento periférico

Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

28

Efecto de los parámetros farmacocinéticos: k_1

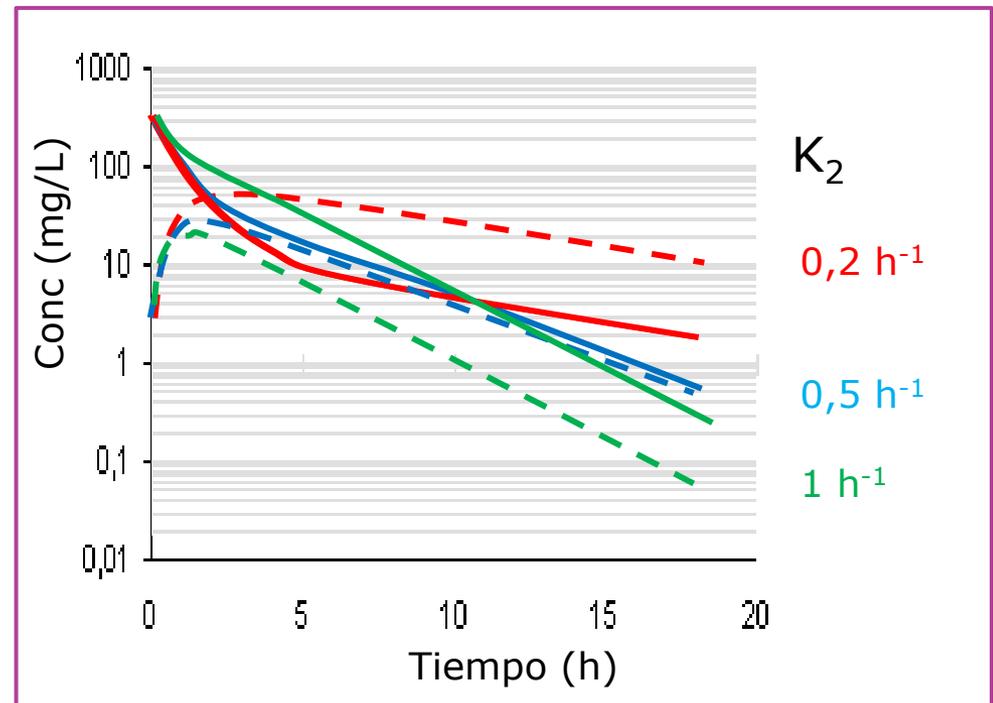
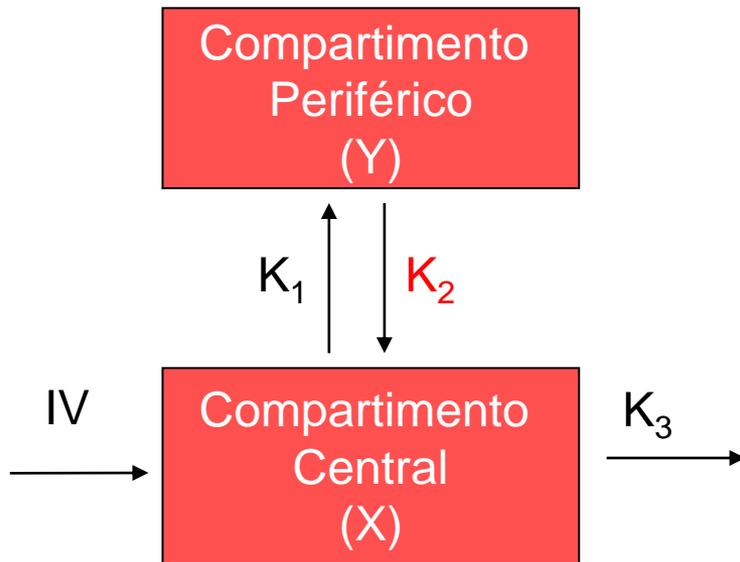


— Compartimento central - - - Compartimento periférico

Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

29

Efecto de los parámetros farmacocinéticos: k_2

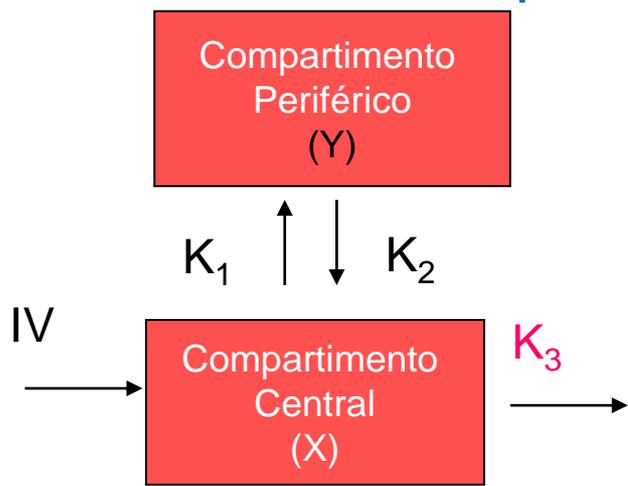


— Compartimento central - - - Compartimento periférico

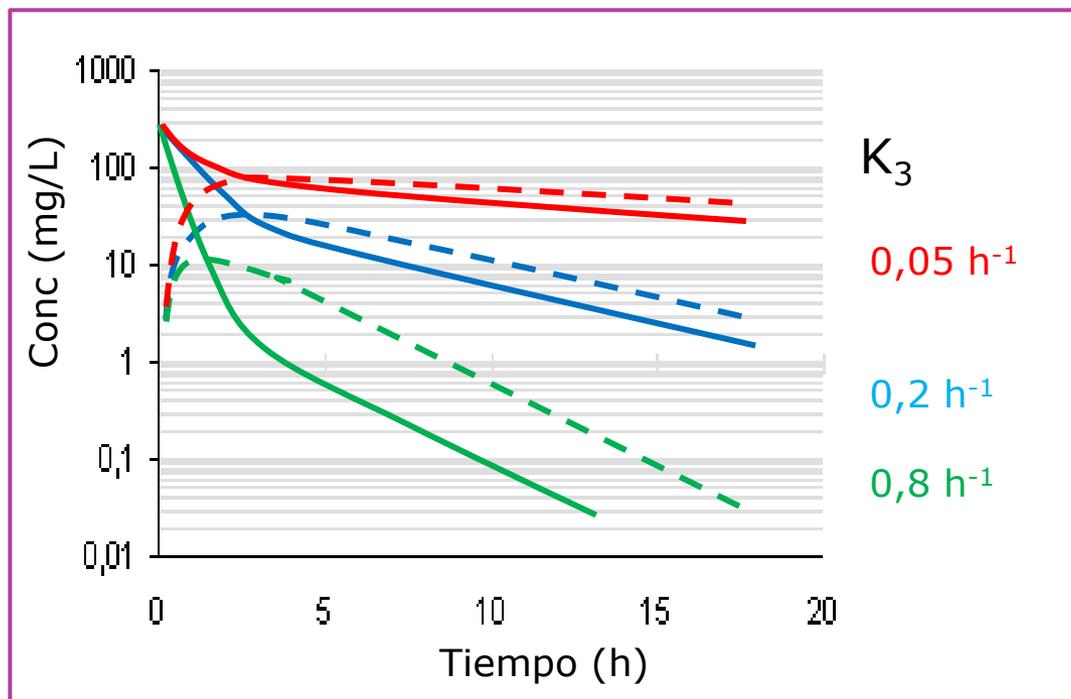
Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

30

Efecto de los parámetros farmacocinéticos: k_3



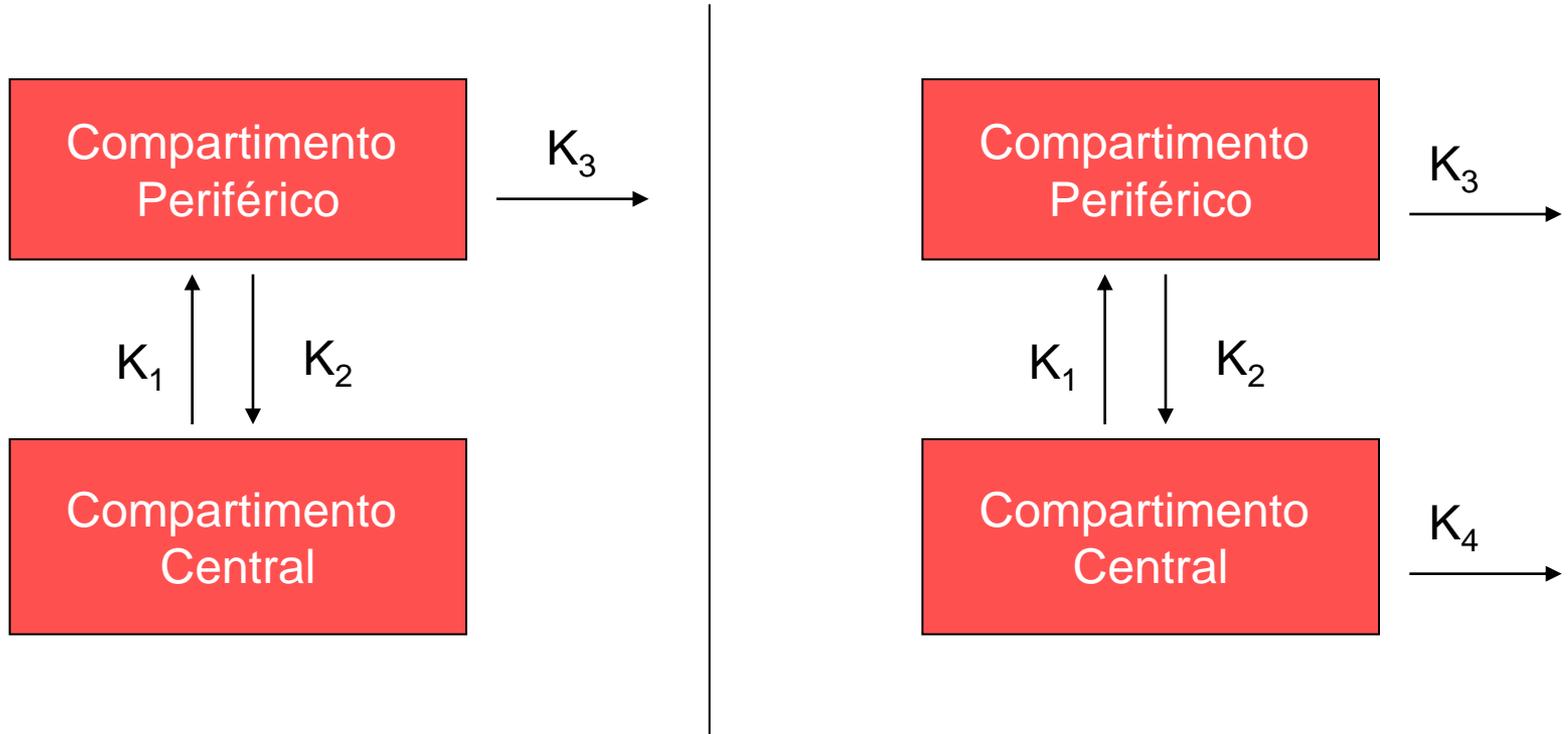
La relación entre la concentración en el compartimento central y en el compartimento periférico se mantiene constante



— Compartimento central - - - Compartimento periférico

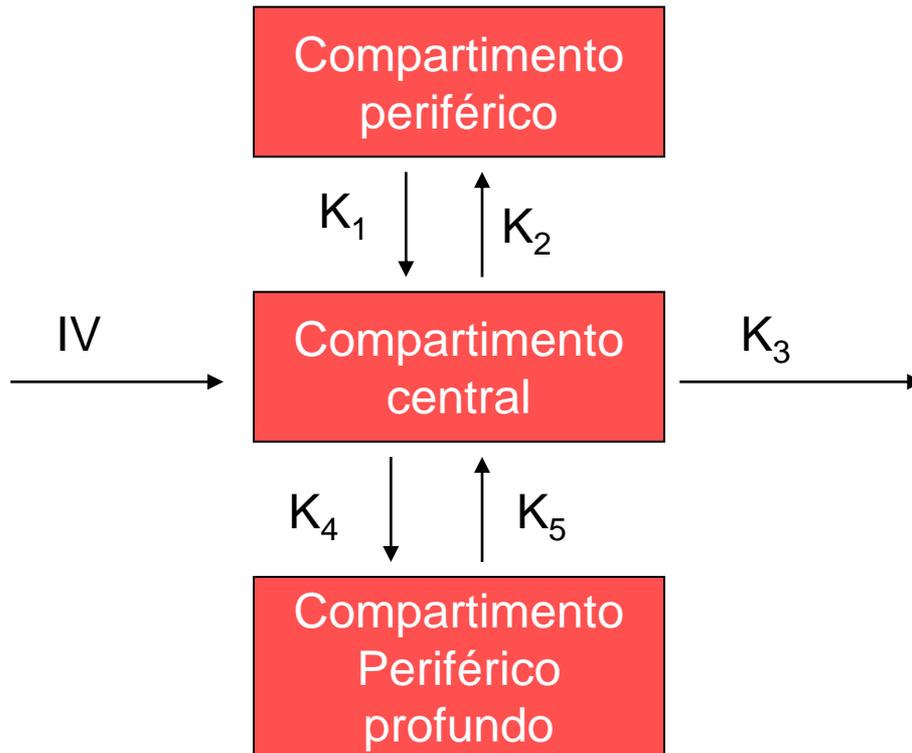
Otros modelos bicompartimentales

31



Modelo tricompartmental

32



$$C_p = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t} + C \cdot e^{-\gamma \cdot t}$$

Modelo tricompartmental

33

