

# MODELOS MULTICOMPARTIMENTALES

# Índice de contenidos

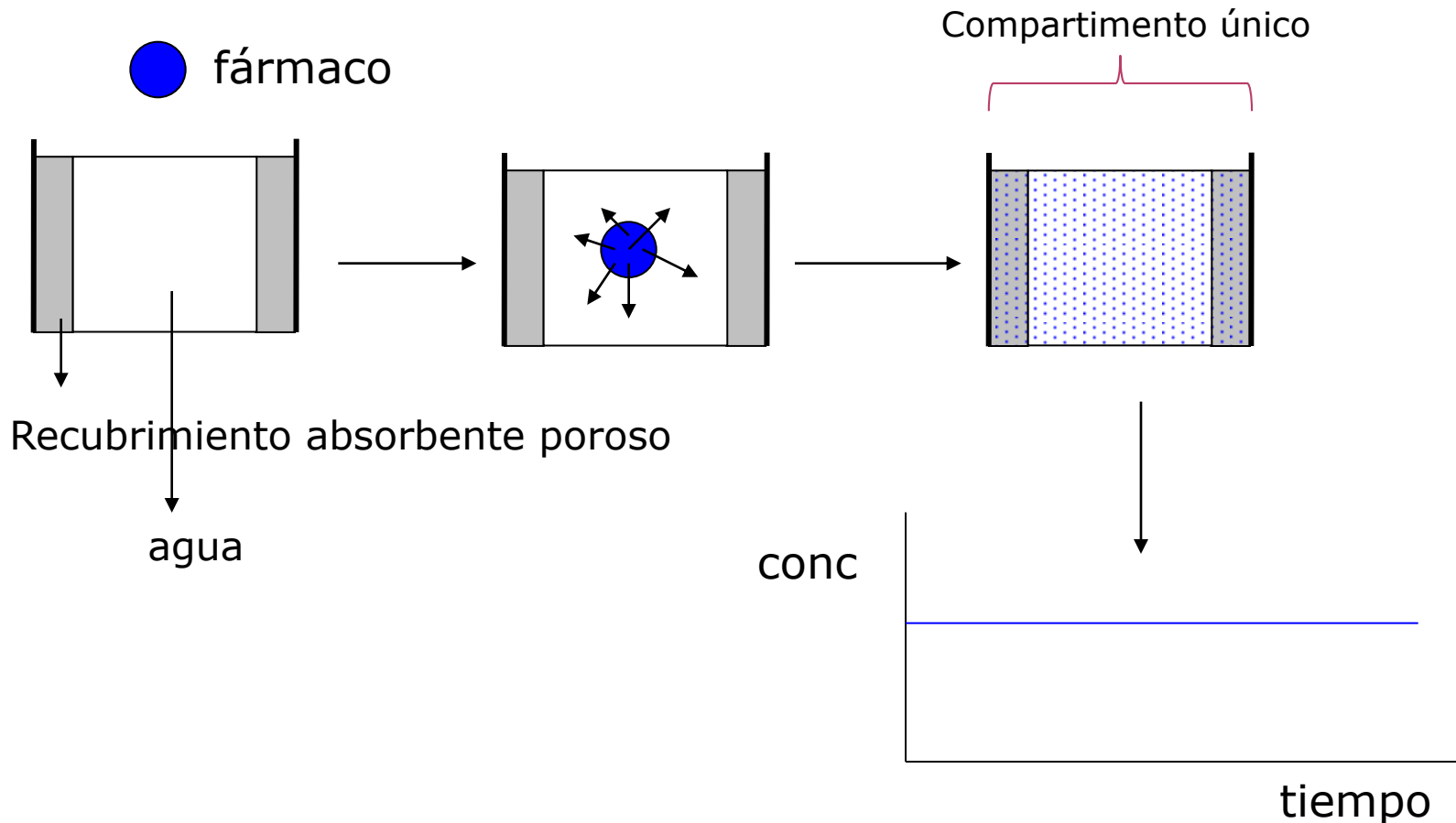
2

- 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

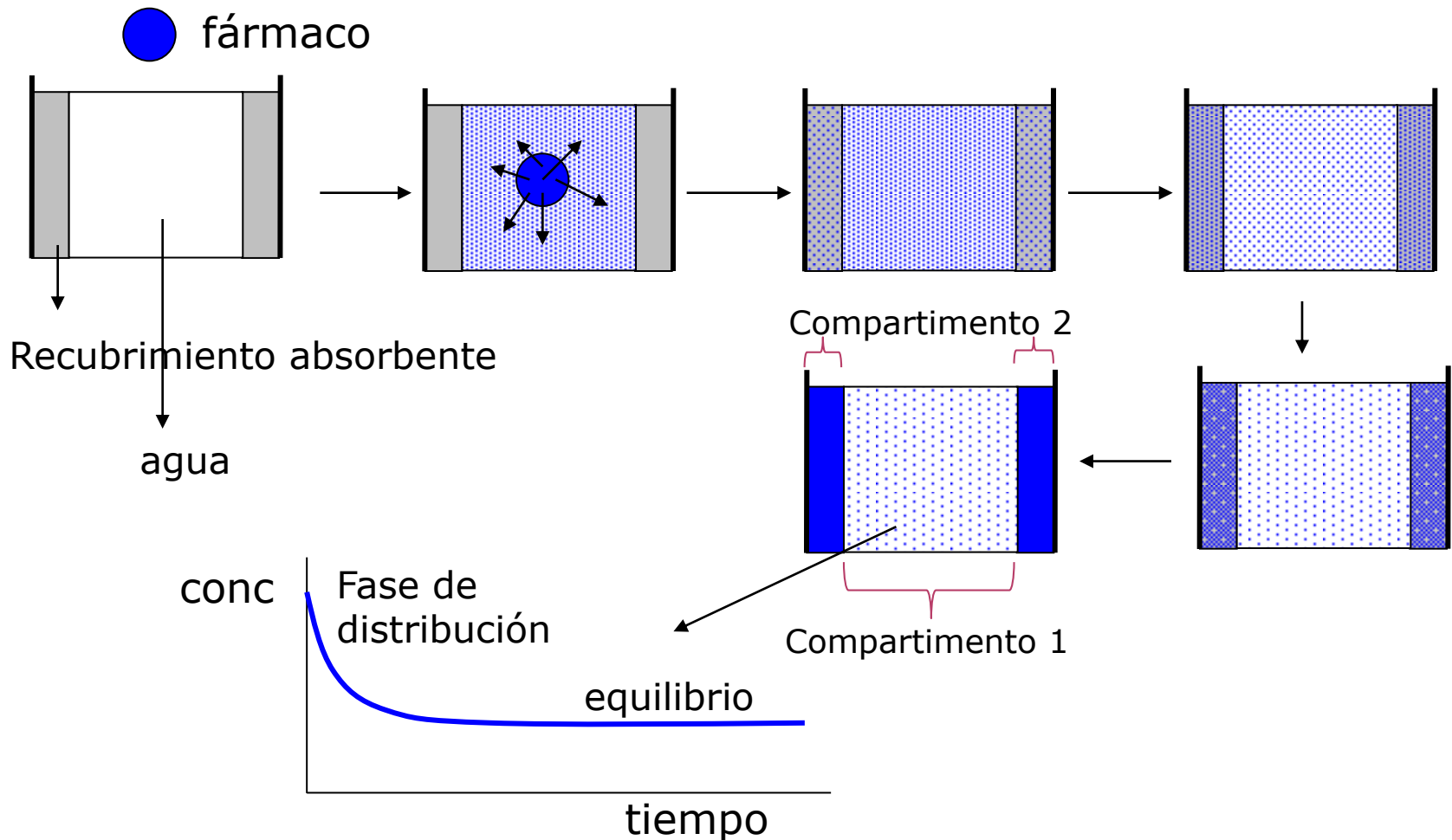
- Modelo monocompartimental: Proceso de distribución



# Modelo monocompartimental vs modelo bicompartimental

4

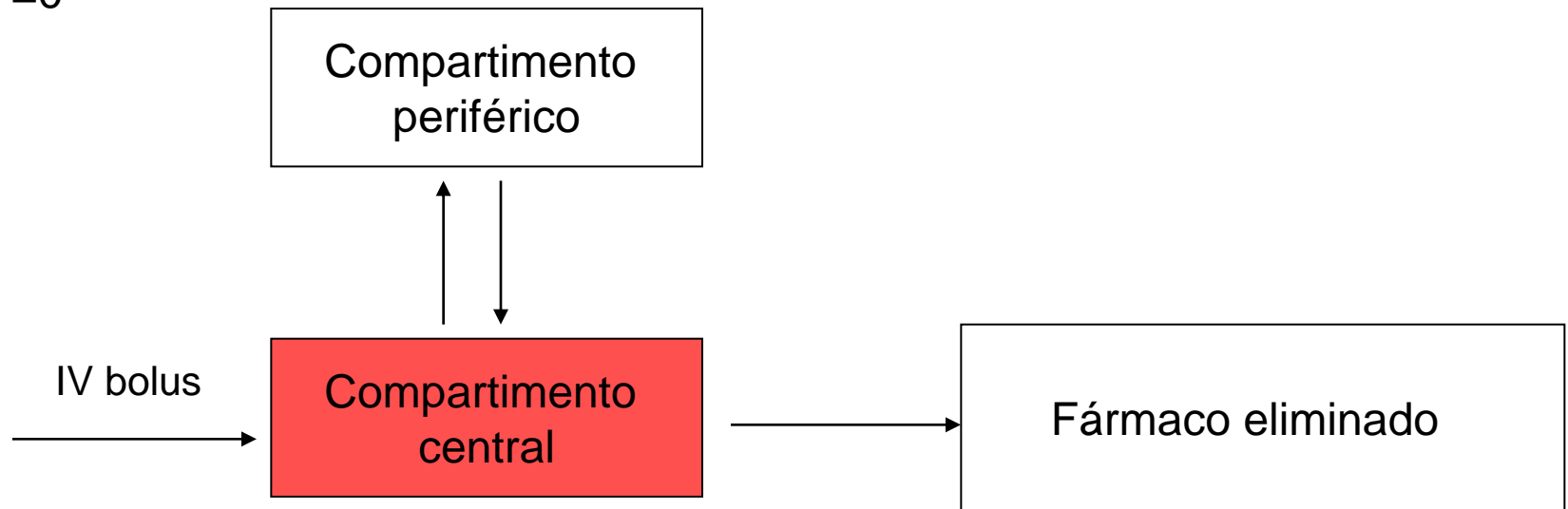
- Modelo bicompartimental: Proceso de distribución



# Modelo bicompartimental

5

T=0

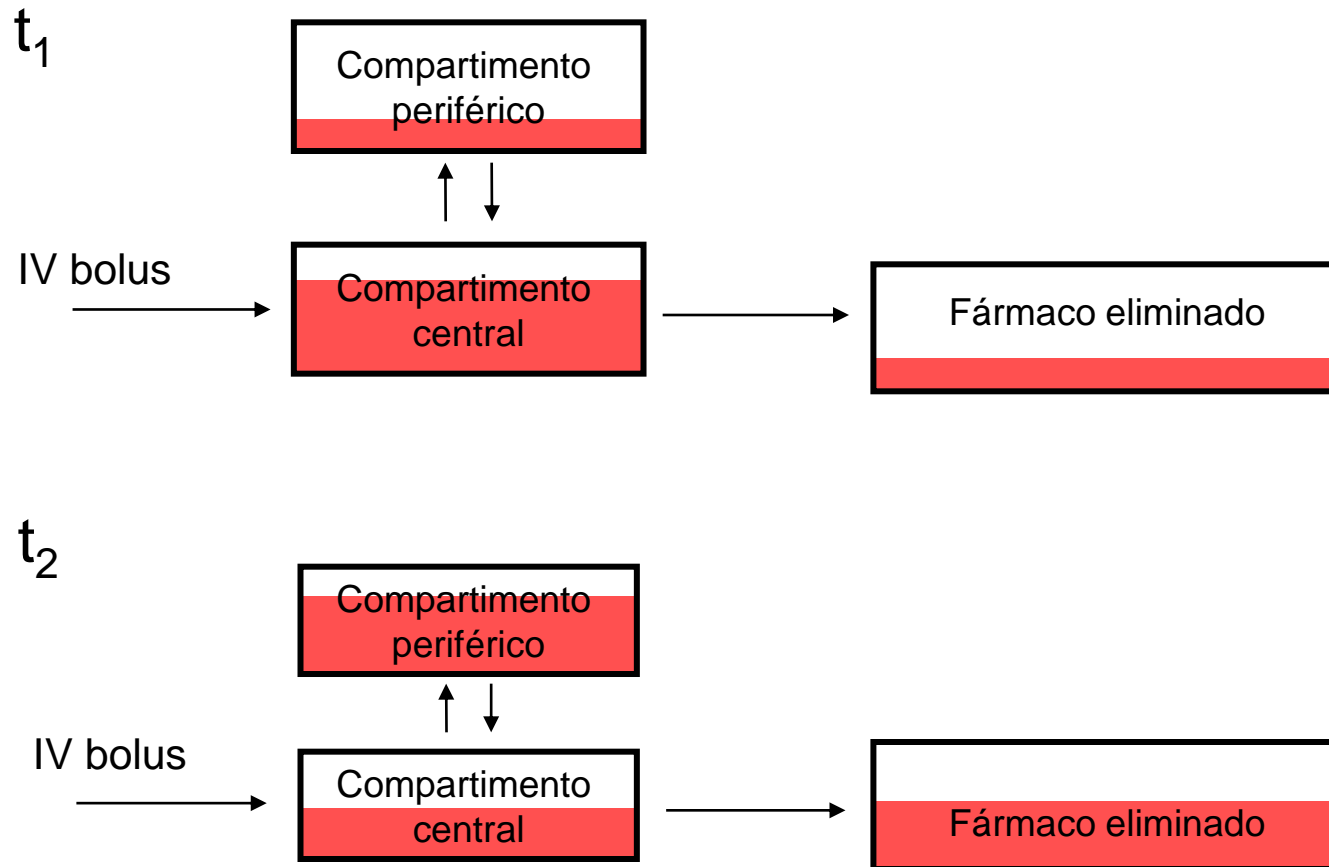


**Inmediatamente** después de la administración, el fármaco está en el compartimento central

# Modelo bicompartimental

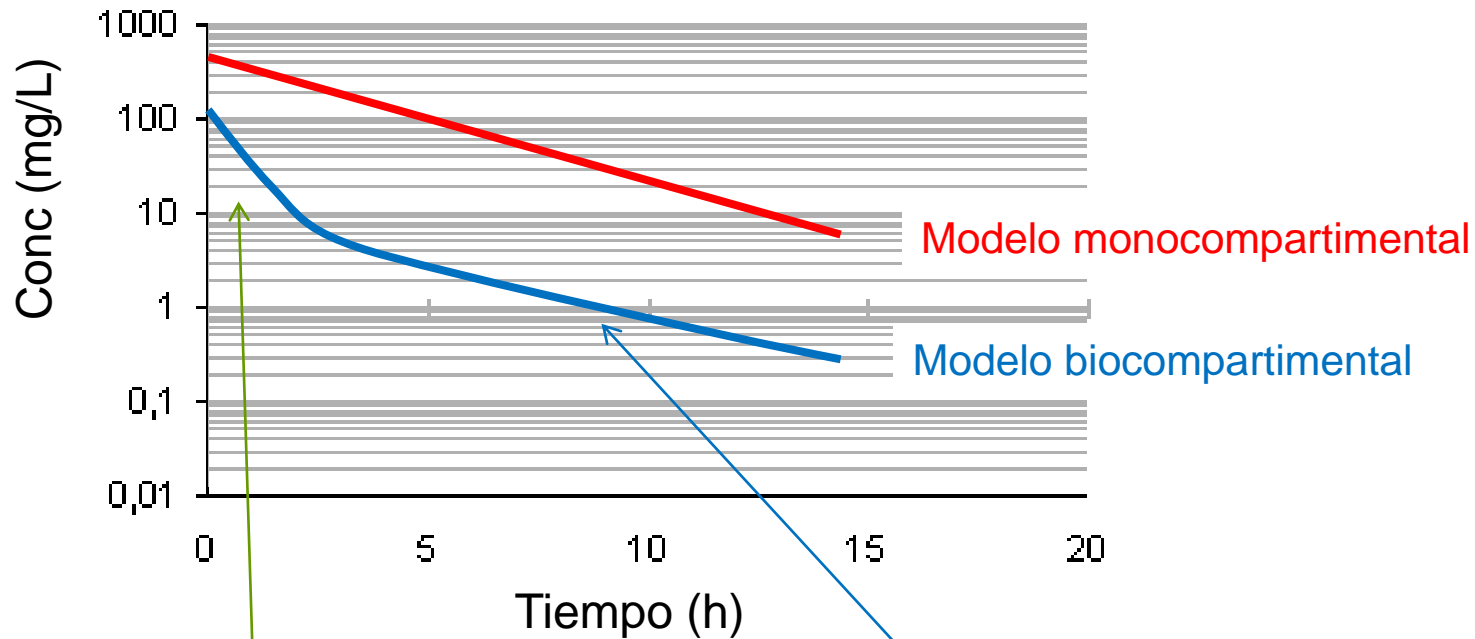
6

A medida que transcurre el tiempo:



# Modelo bicompartimental

7



Fase de distribución:

- a. distribución
- b. eliminación

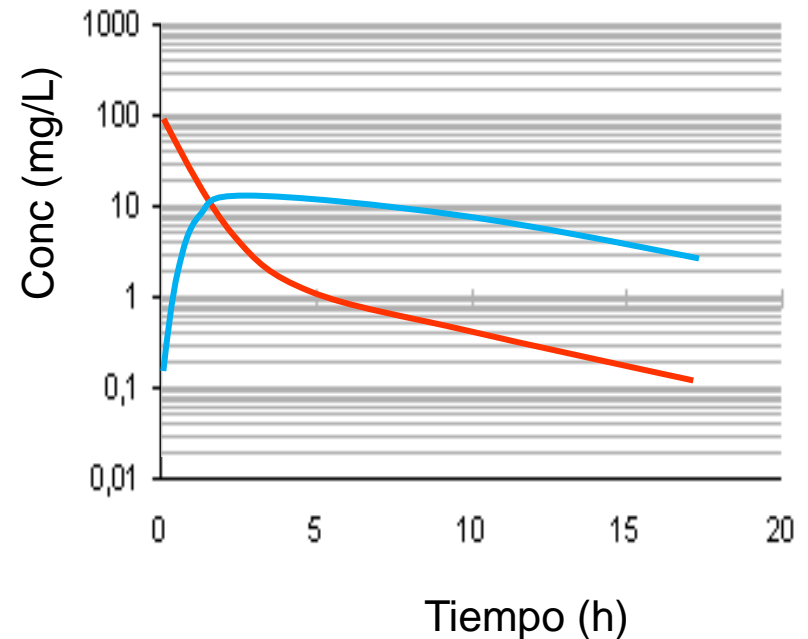
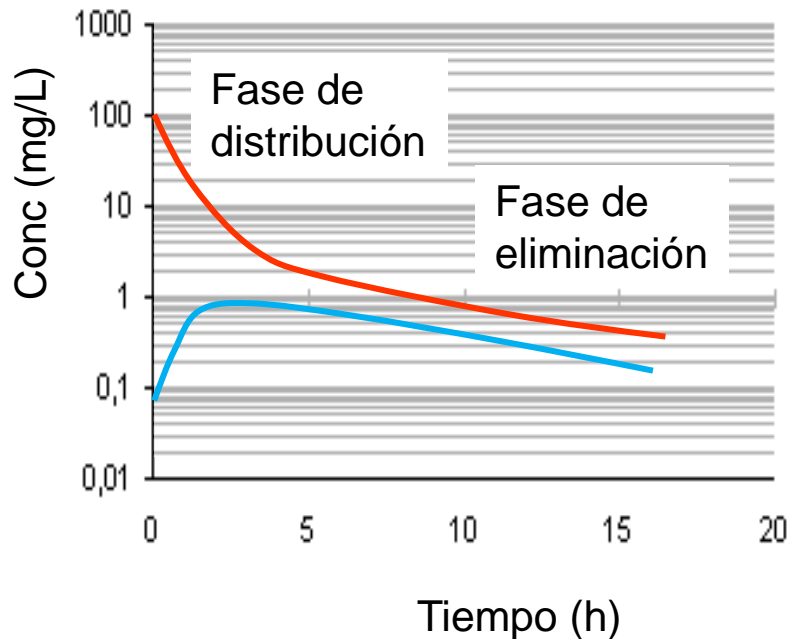
Fase de eliminación

- a. eliminación

# Modelo bicompartimental

8

Compartimento central ———  
Compartimento periférico ———

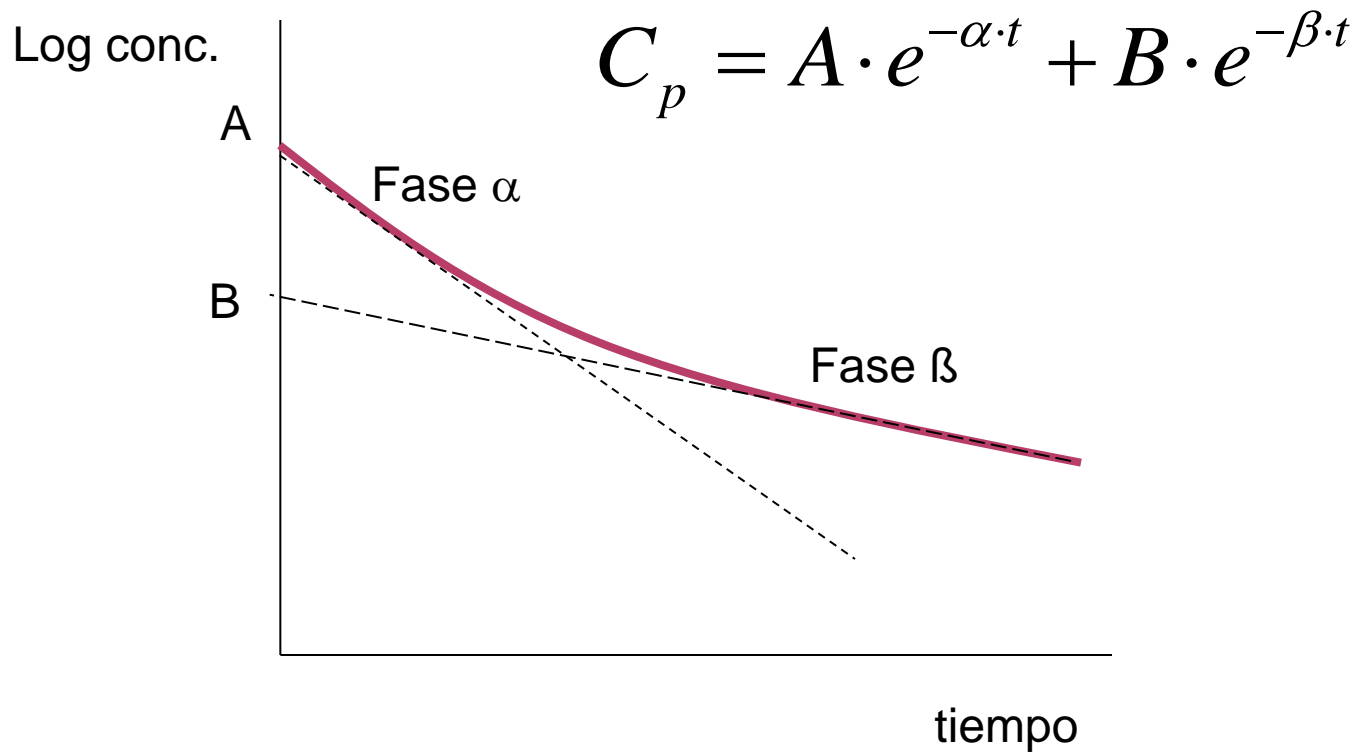


Las concentraciones en el compartimento periférico puede ser superiores o inferiores a las concentraciones en el compartimento central



# Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

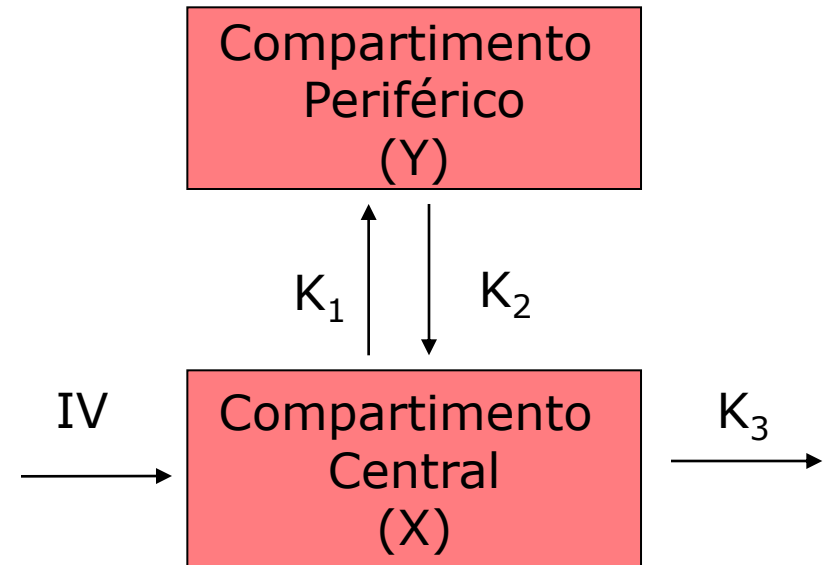
9



# 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 ( $\text{tiempo}^{-1}$ )
- $K_2$ :** Constante de velocidad de transferencia de fármaco desde el comp. periférico al central ( $\text{tiempo}^{-1}$ )
- $K_3$ :** constante de velocidad de eliminación de fármaco desde el comp. central ( $\text{tiempo}^{-1}$ )
- $\alpha$ :** constante híbrida del proceso de distribución ( $\text{tiempo}^{-1}$ )
- $\beta$ :** constante híbrida del proceso de eliminación ( $\text{tiempo}^{-1}$ )
- 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

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

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


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

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

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

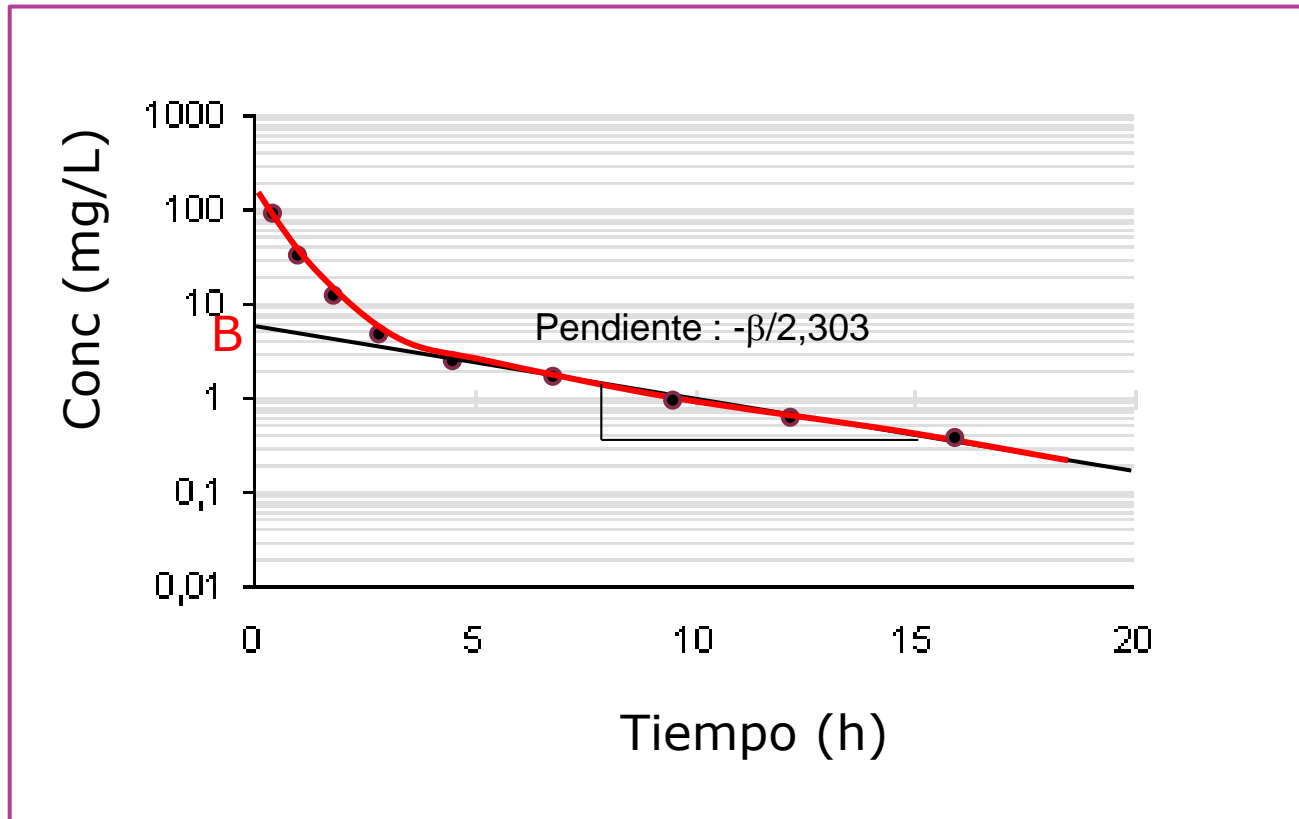
$$A = \frac{D \cdot (\alpha - K_2)}{V_c \cdot (\alpha - \beta)}$$

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

# Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

12

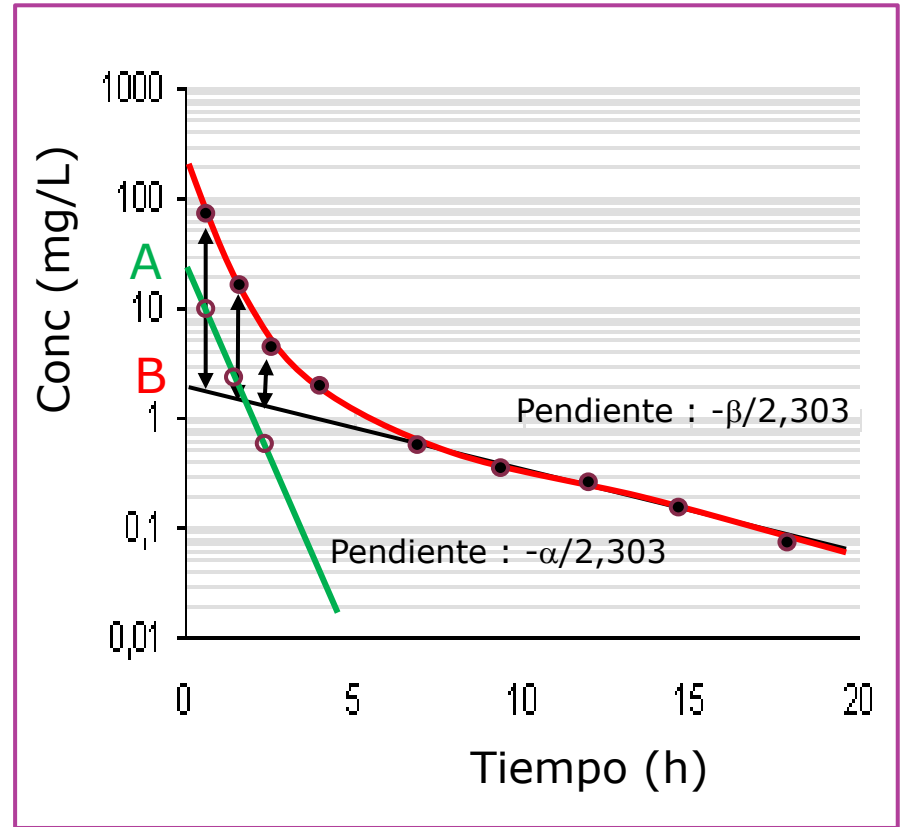
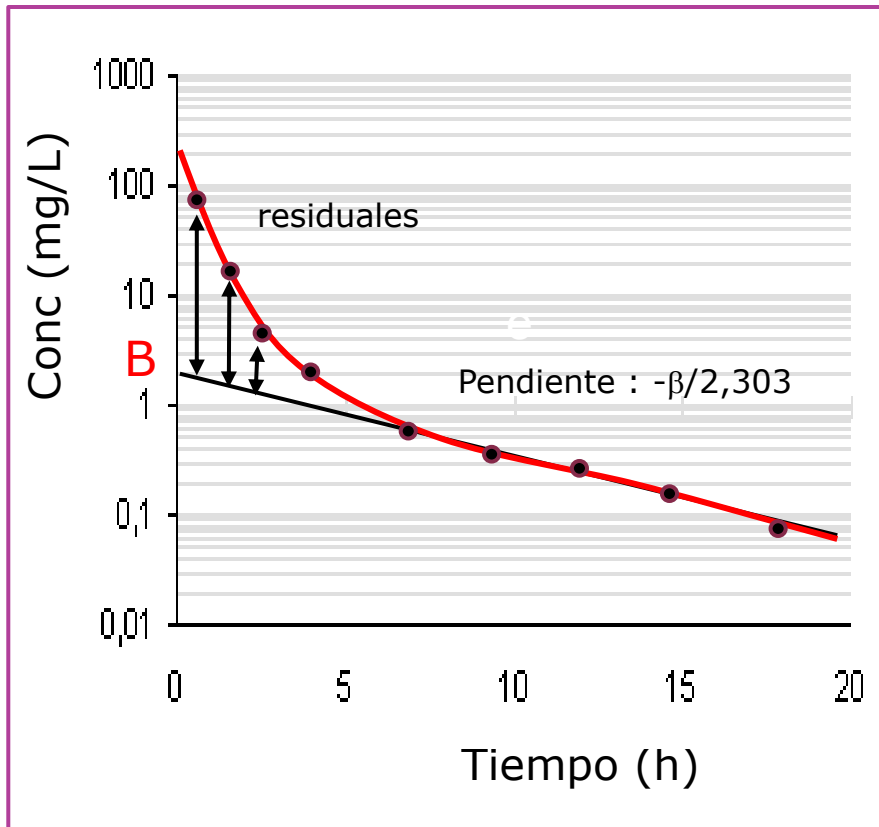
$$C_p = A \cdot e^{-\alpha \cdot t} + B \cdot e^{-\beta \cdot t}$$



# Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

13

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



# Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

14

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

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

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

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

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

$$CL = K_3 \cdot V_c$$

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

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

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

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

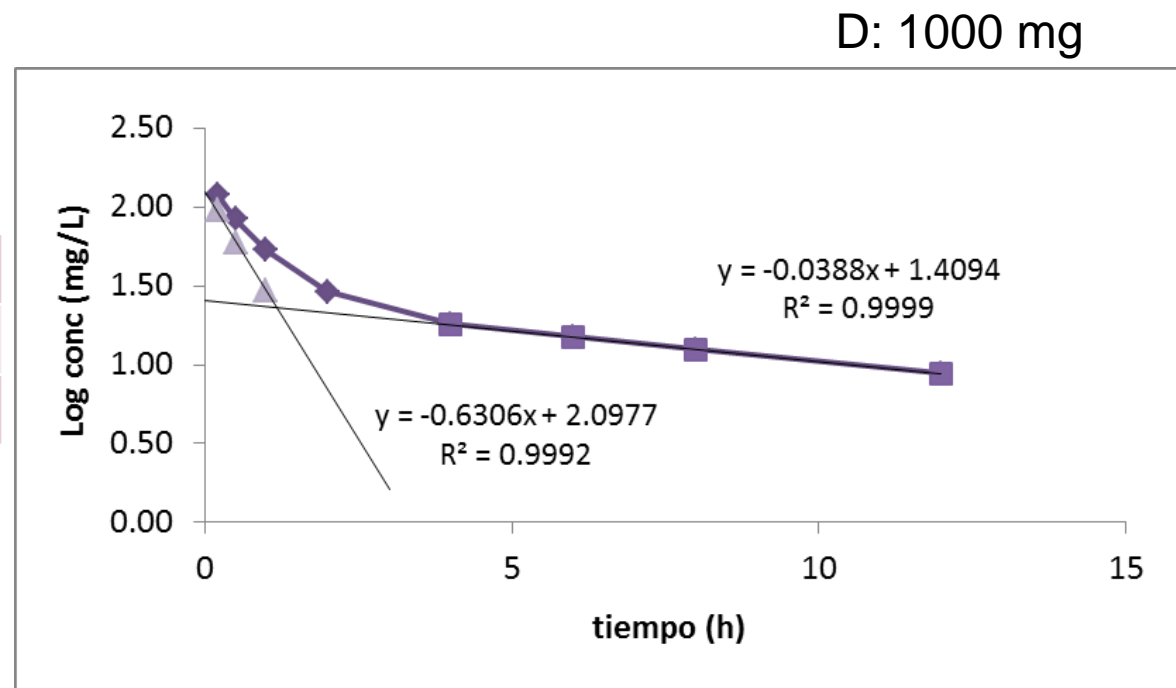
# Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

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				

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

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



# Administración endovenosa: parámetros farmacocinéticos

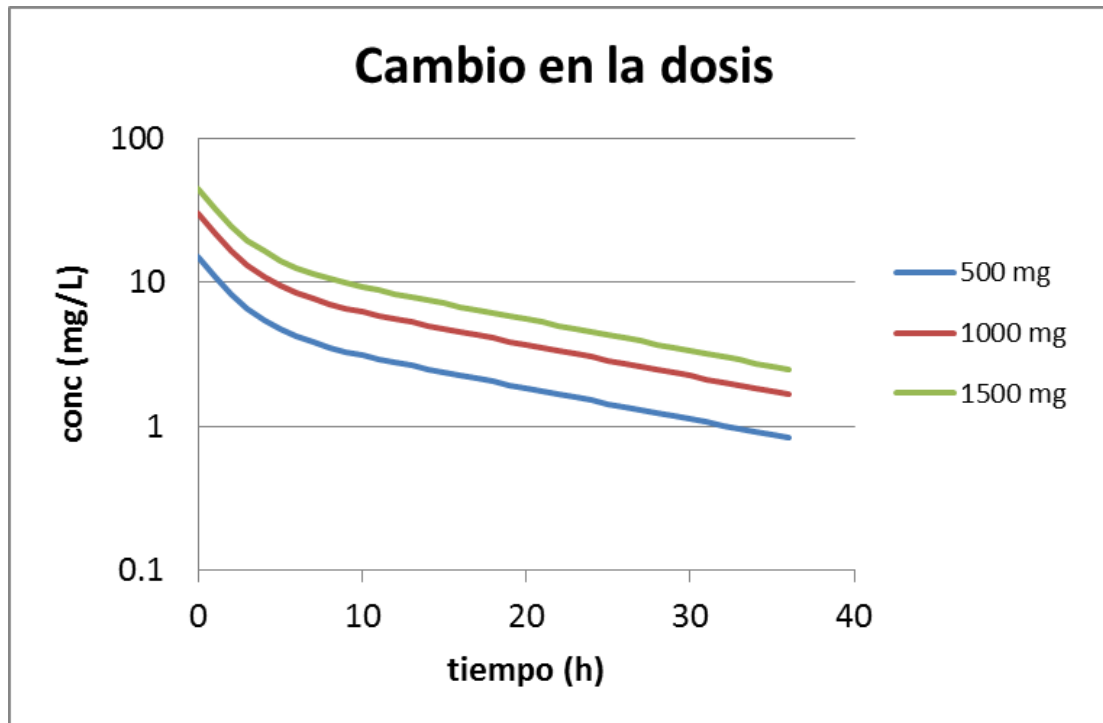
16

<b>D</b>	<b>1000</b>	<b>mg</b>	
$V_c$	$D/A+B$	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



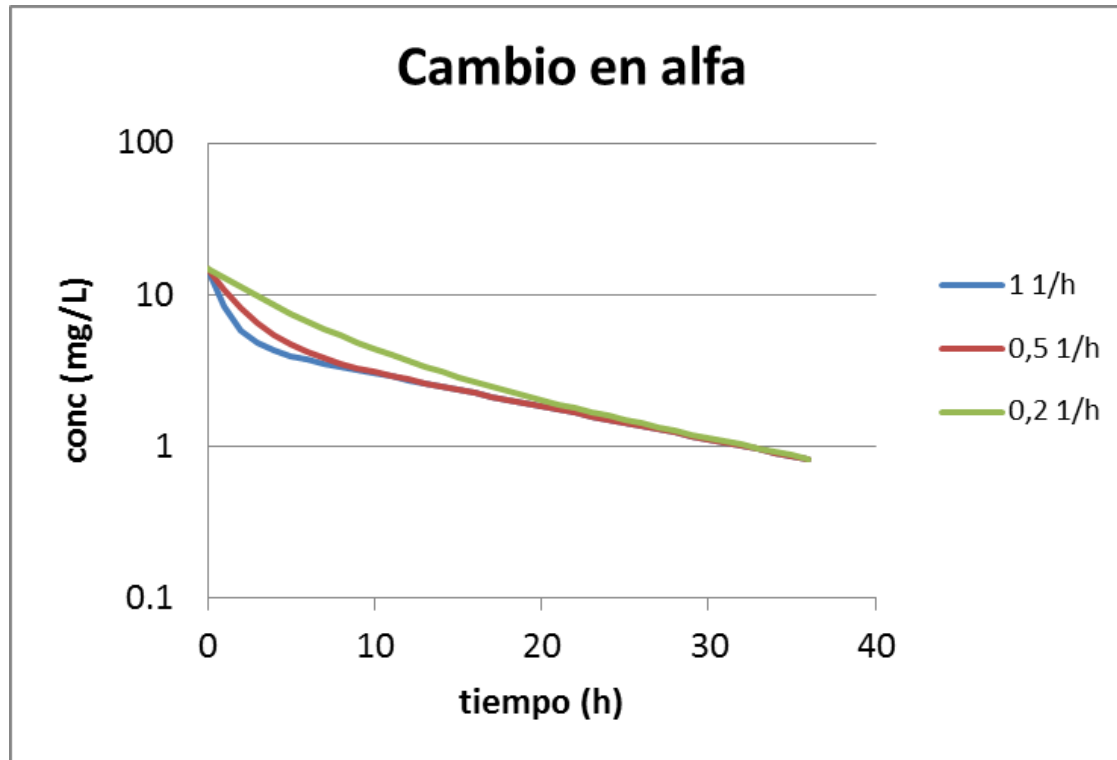
# Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

17



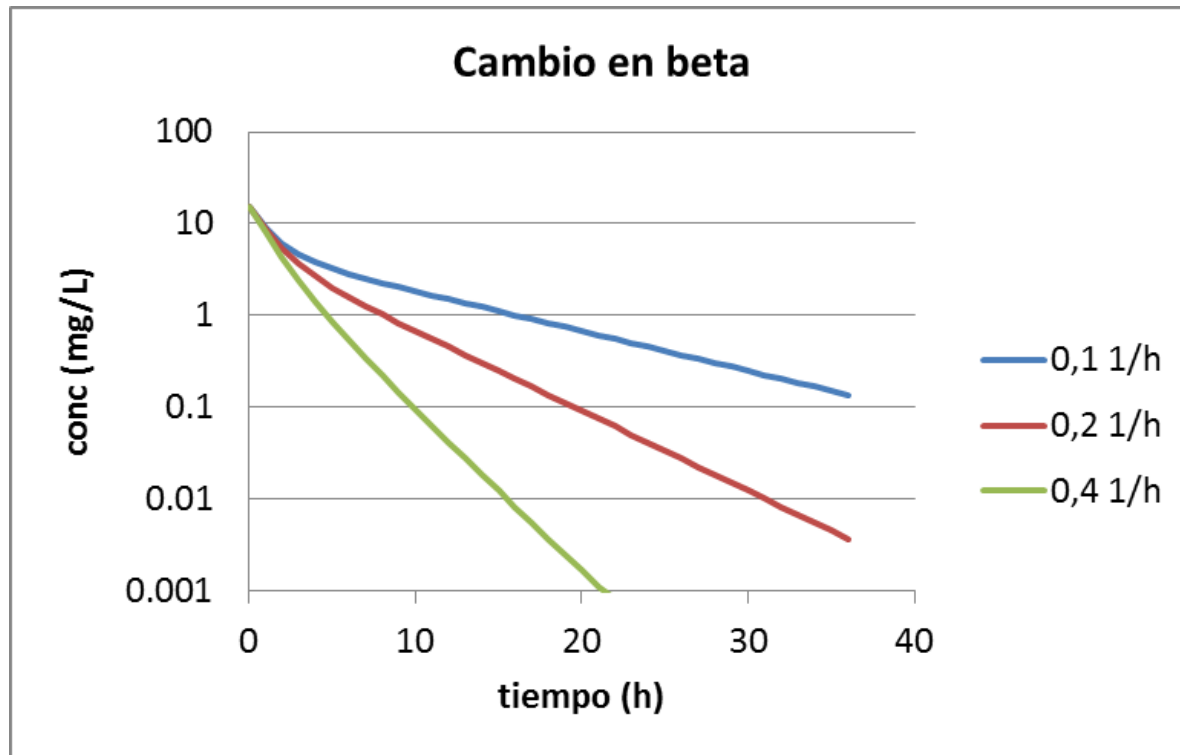
# Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

18



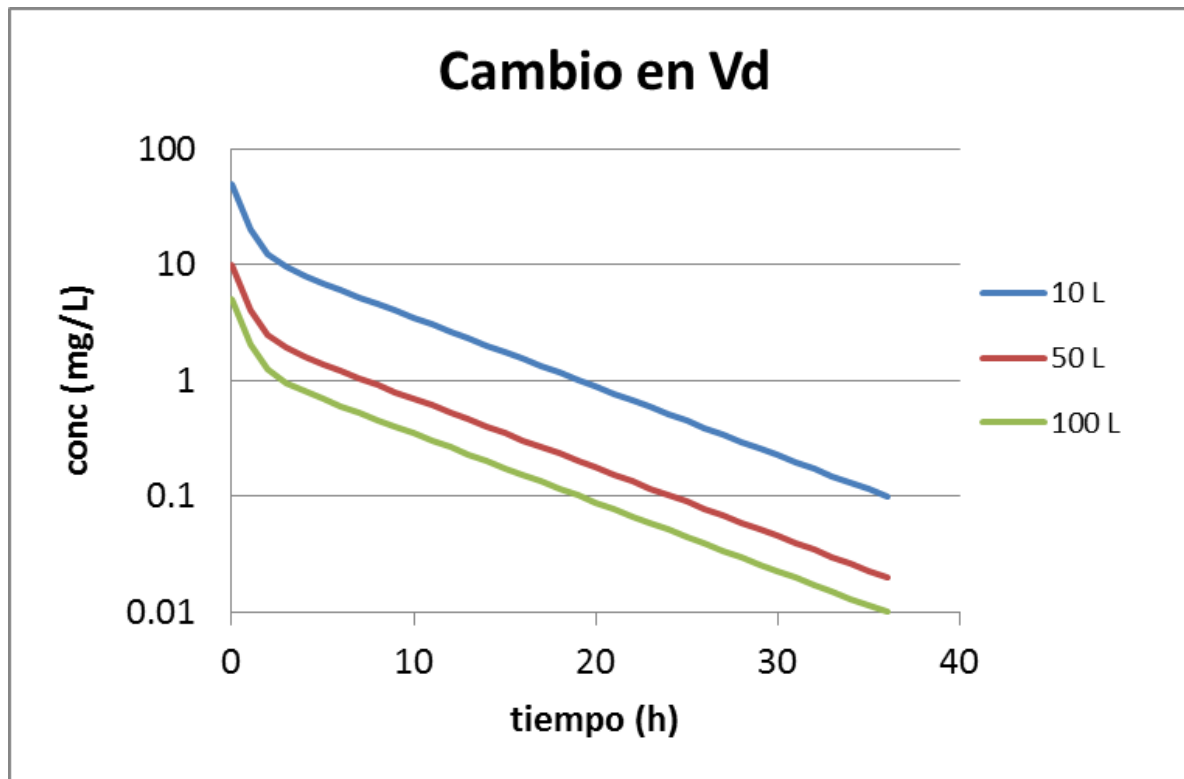
# Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

19



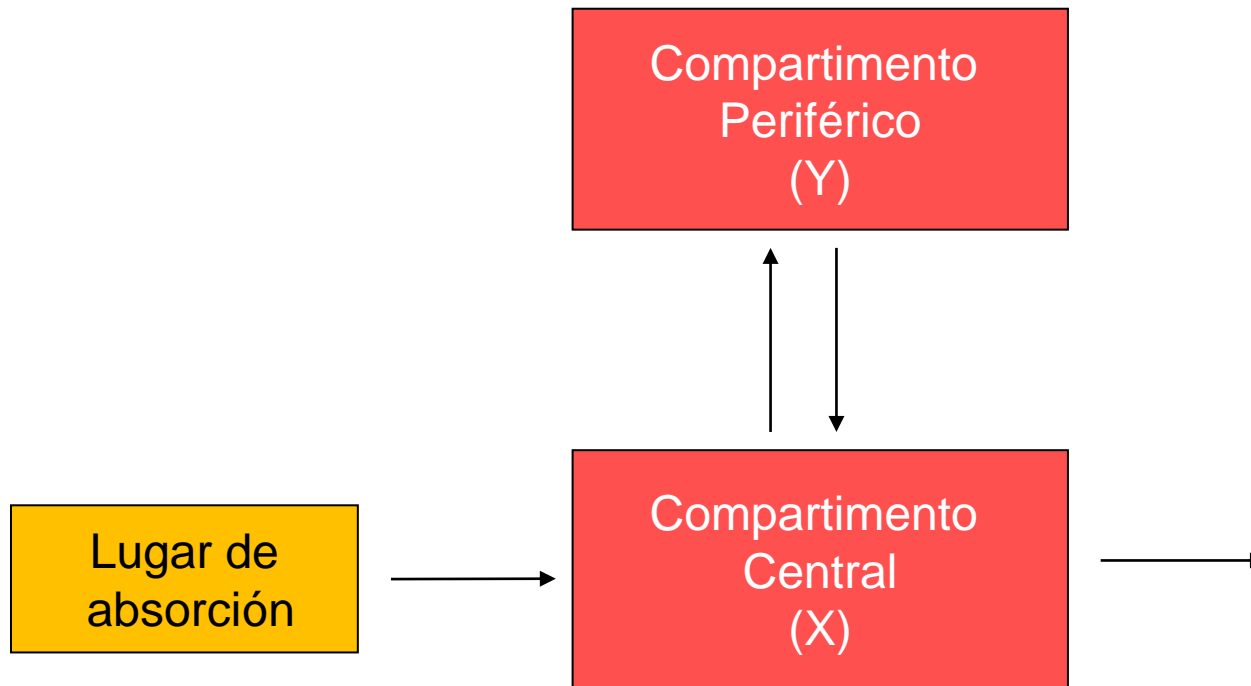
# Administración endovenosa: factores que afectan al perfil cinético

20



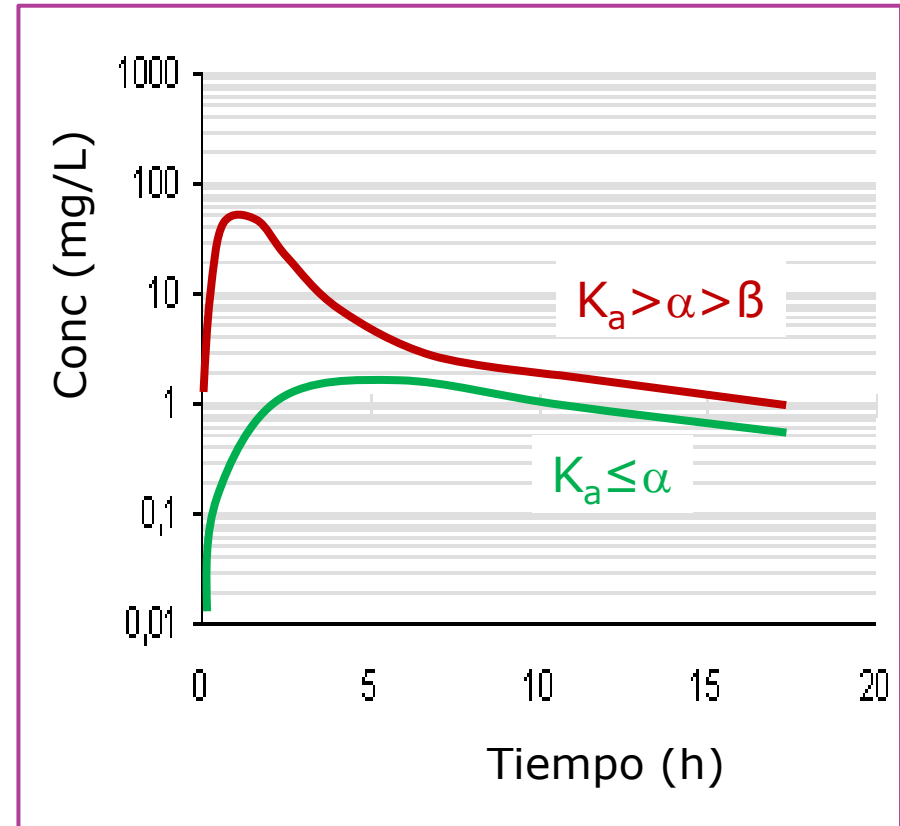
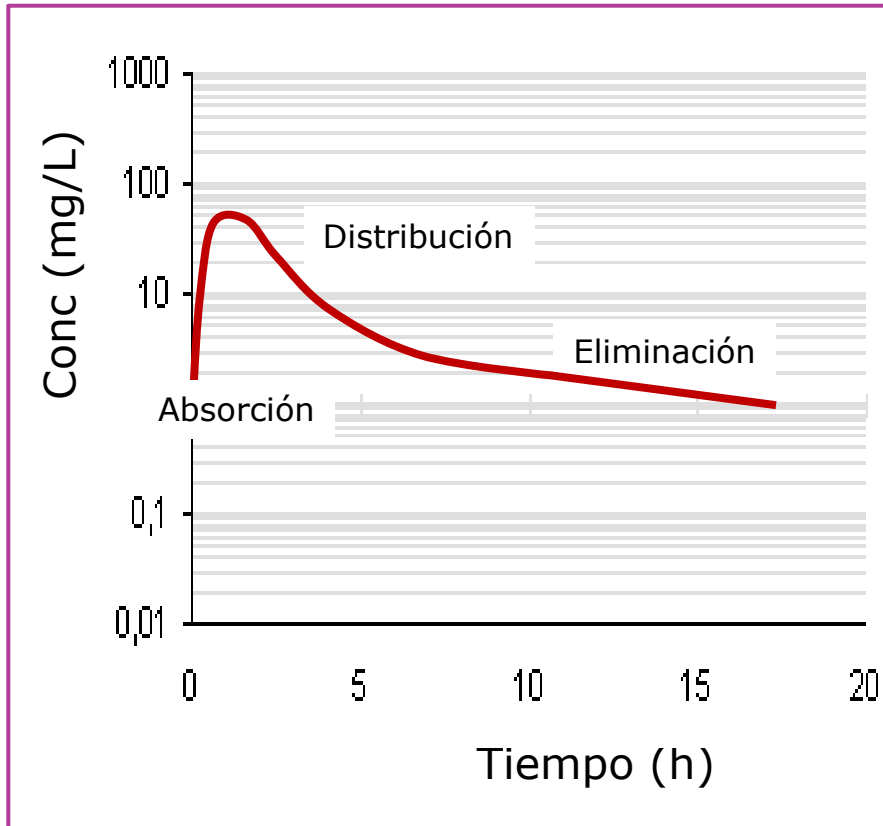
# Administración extravasal

21



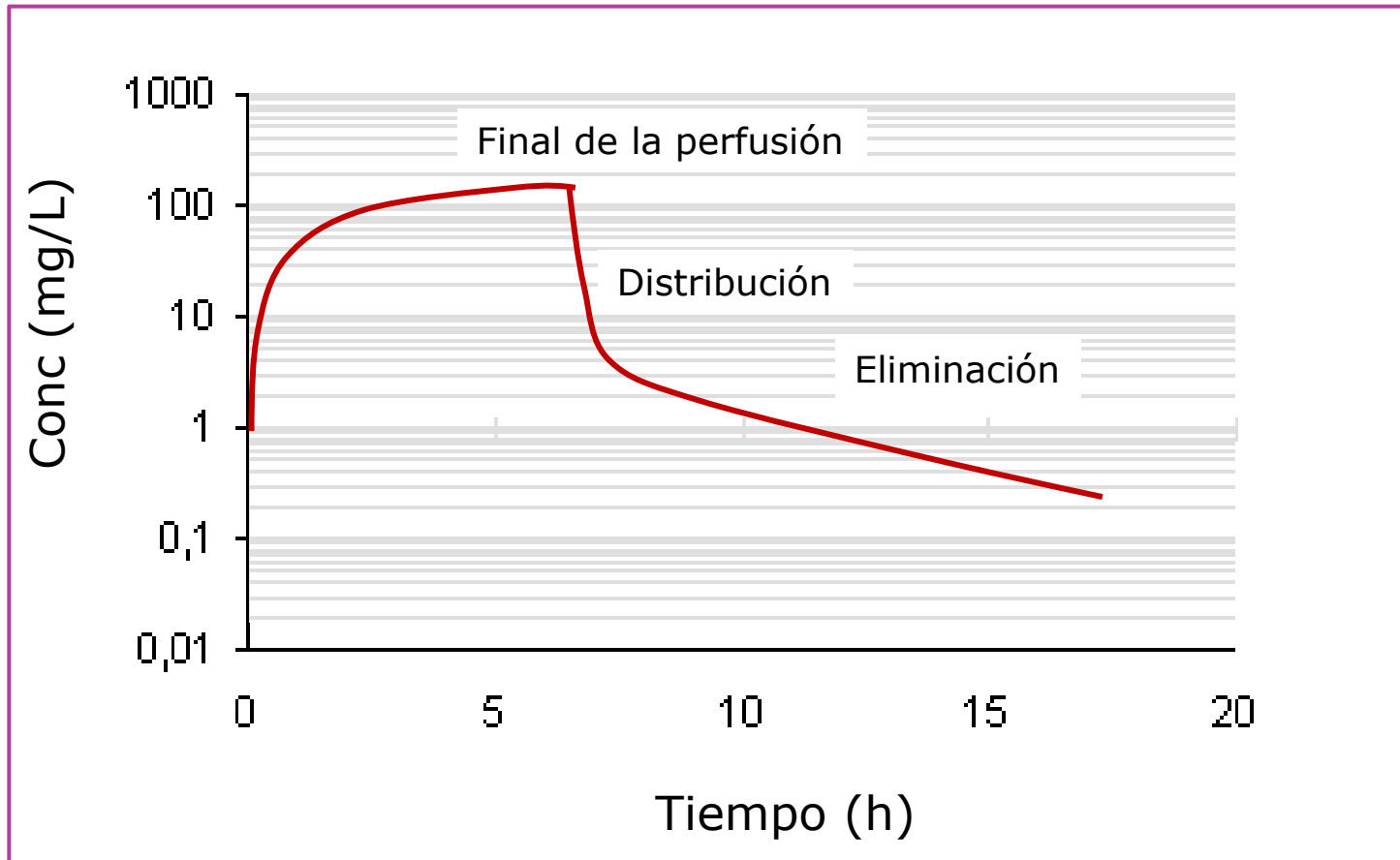
# Administración extravasal

22



# Perfusión endovenosa

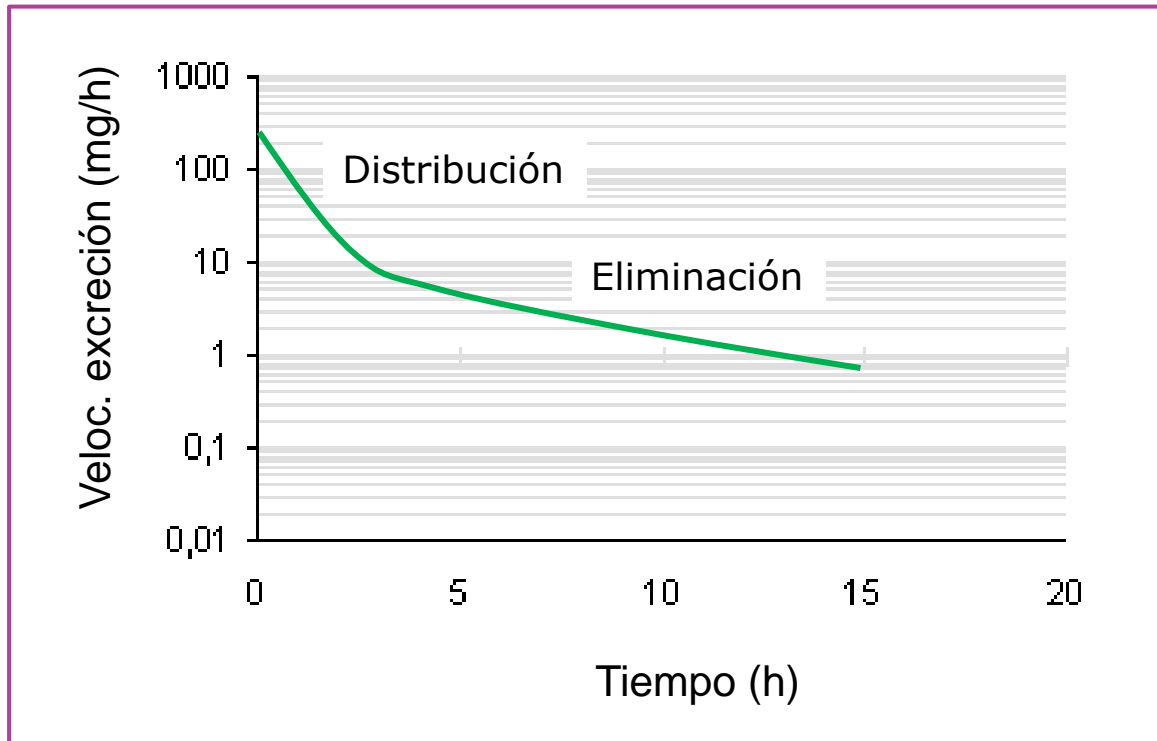
23



# Excreción renal: Administración endovenosa

24

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

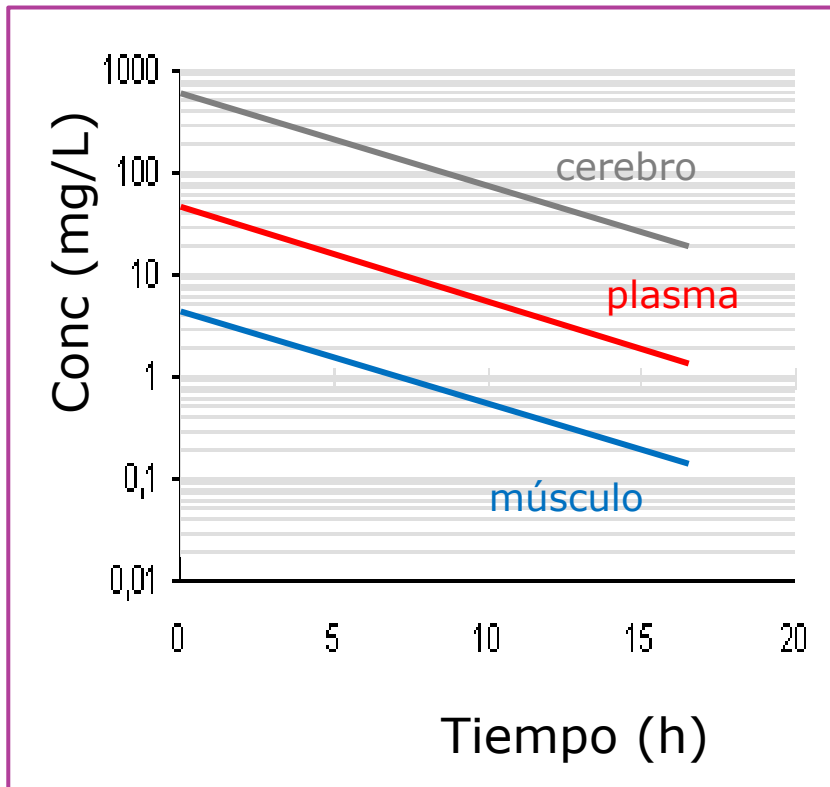




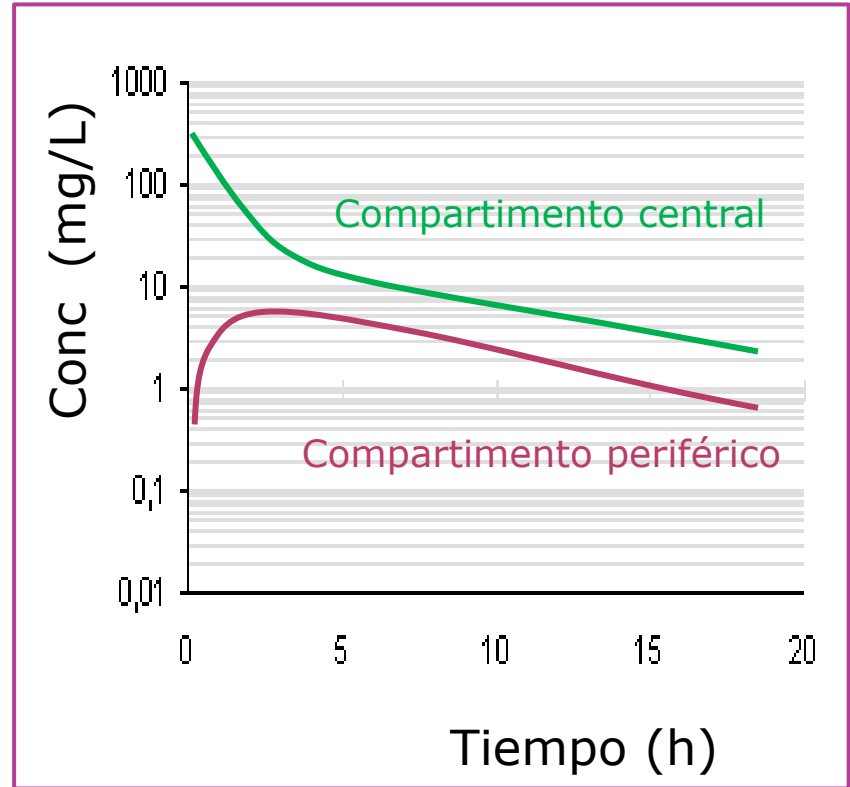
# Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

25

## Modelo monocompartimental

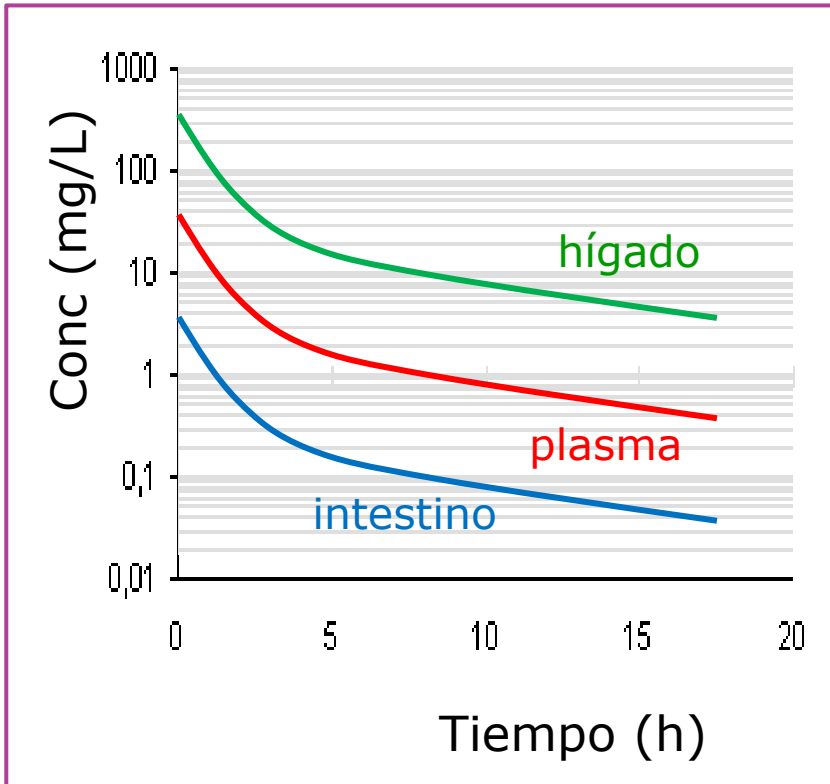


## Modelo bicompartimental

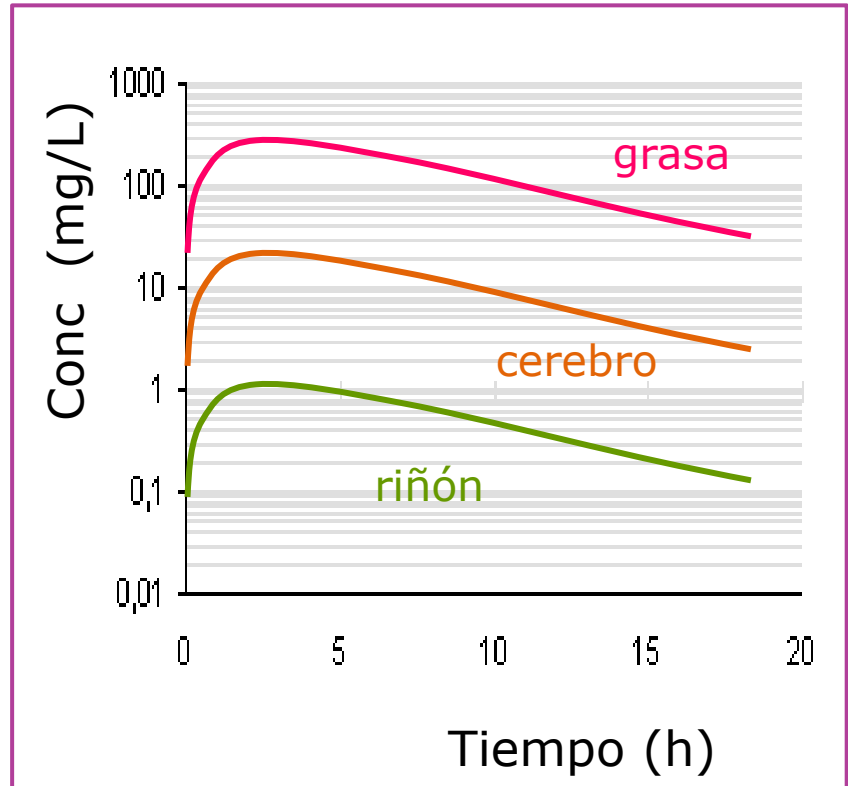


# Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

26



Compartimento central

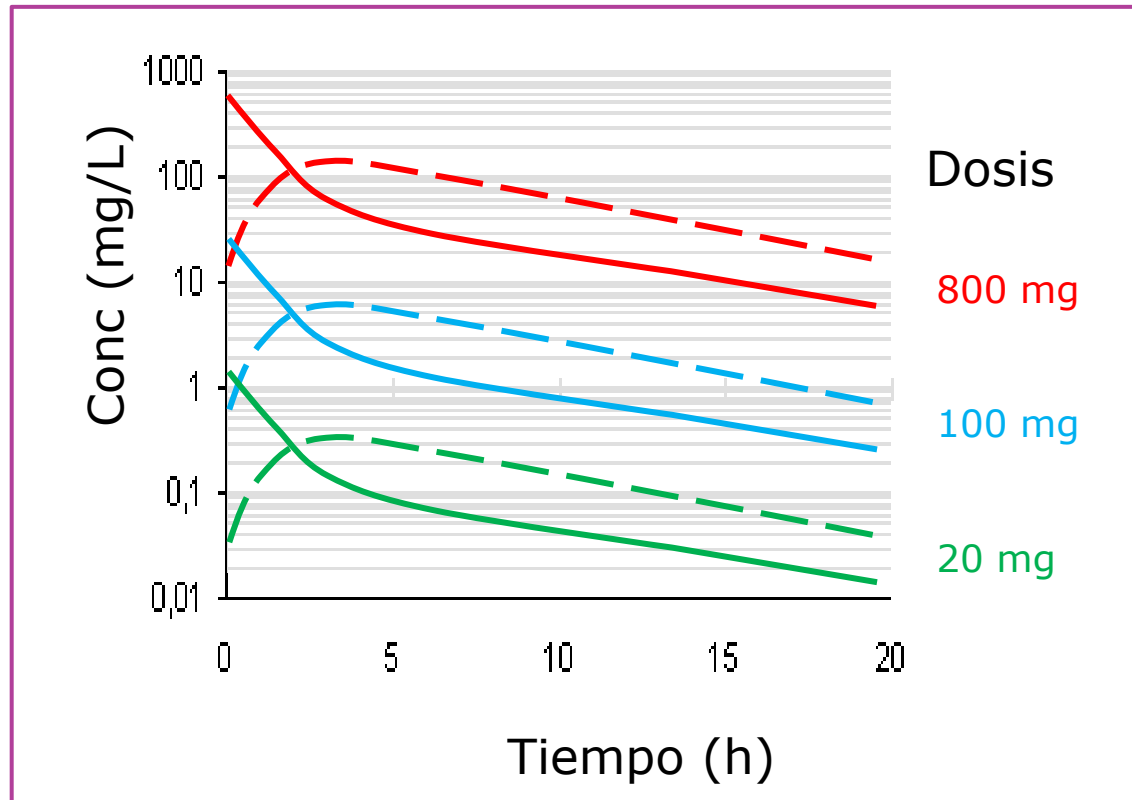


Compartimento periférico

# Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

27

## Efecto de los parámetros farmacocinéticos

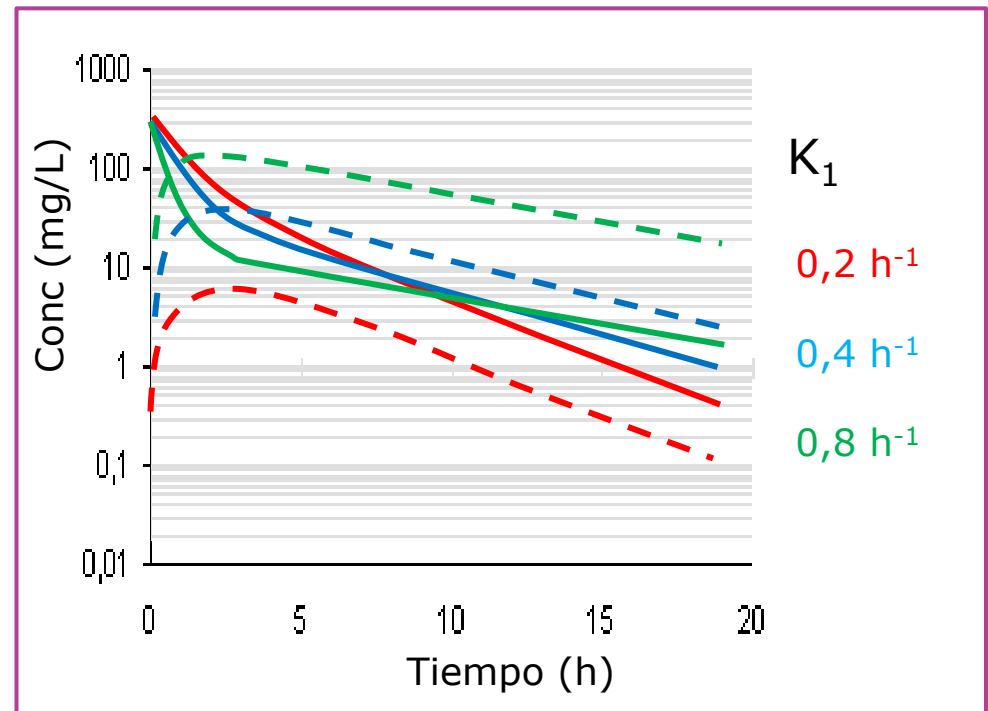
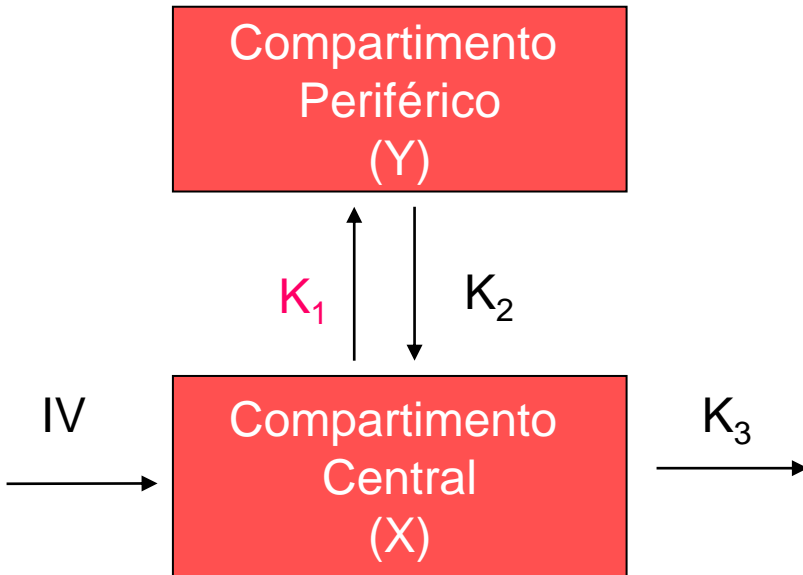


— Compartimento central    - - - Compartimento periférico

# Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

28

Efecto de los parámetros farmacocinéticos:  $k_1$

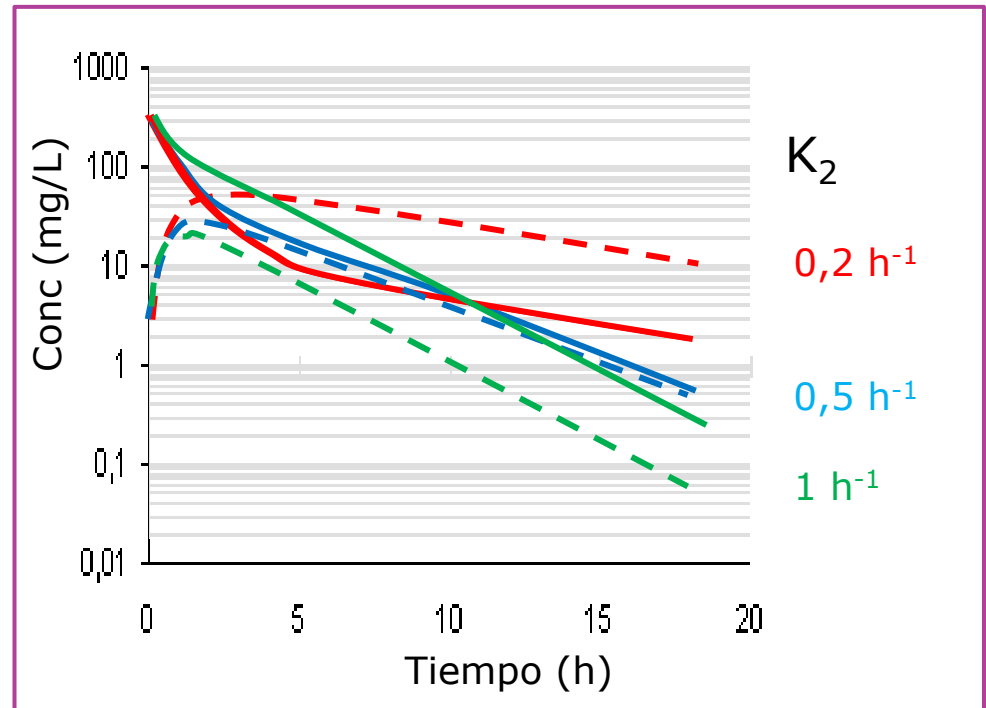
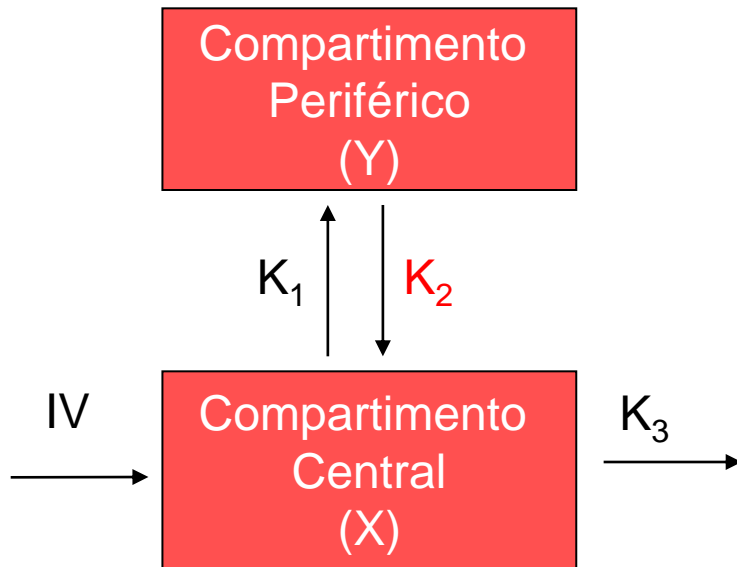


— Compartimento central    - - - Compartimento periférico

# Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

29

Efecto de los parámetros farmacocinéticos:  $k_2$

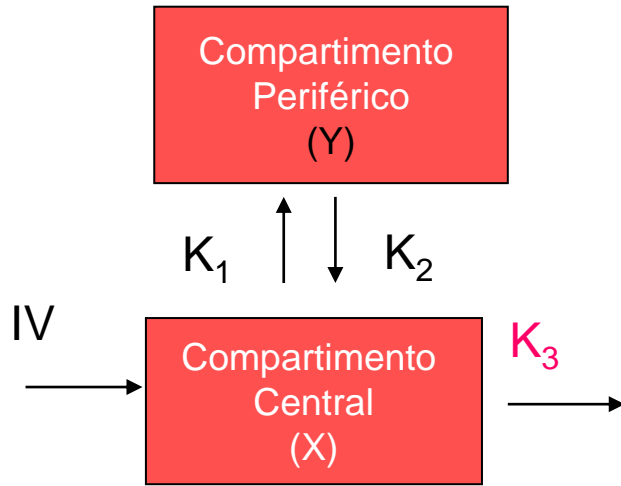


— Compartimento central      - - - Compartimento periférico

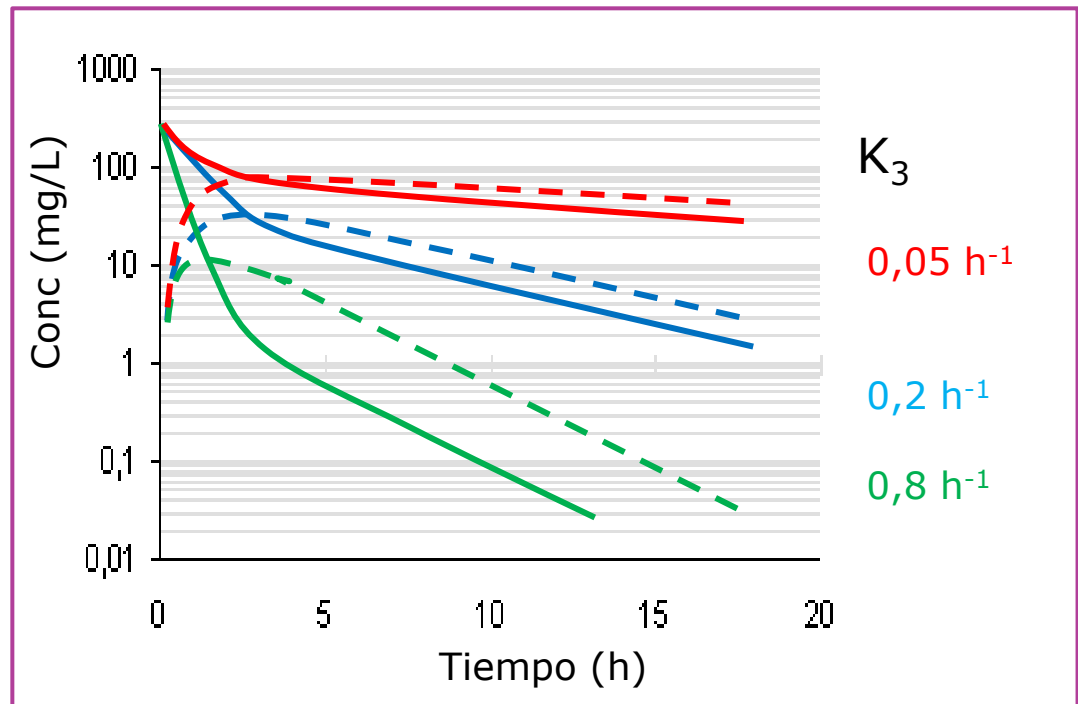
# Distribución entre el compartimento central y el compartimento periférico

30

## Efecto de los parámetros farmacocinéticos: $k_3$



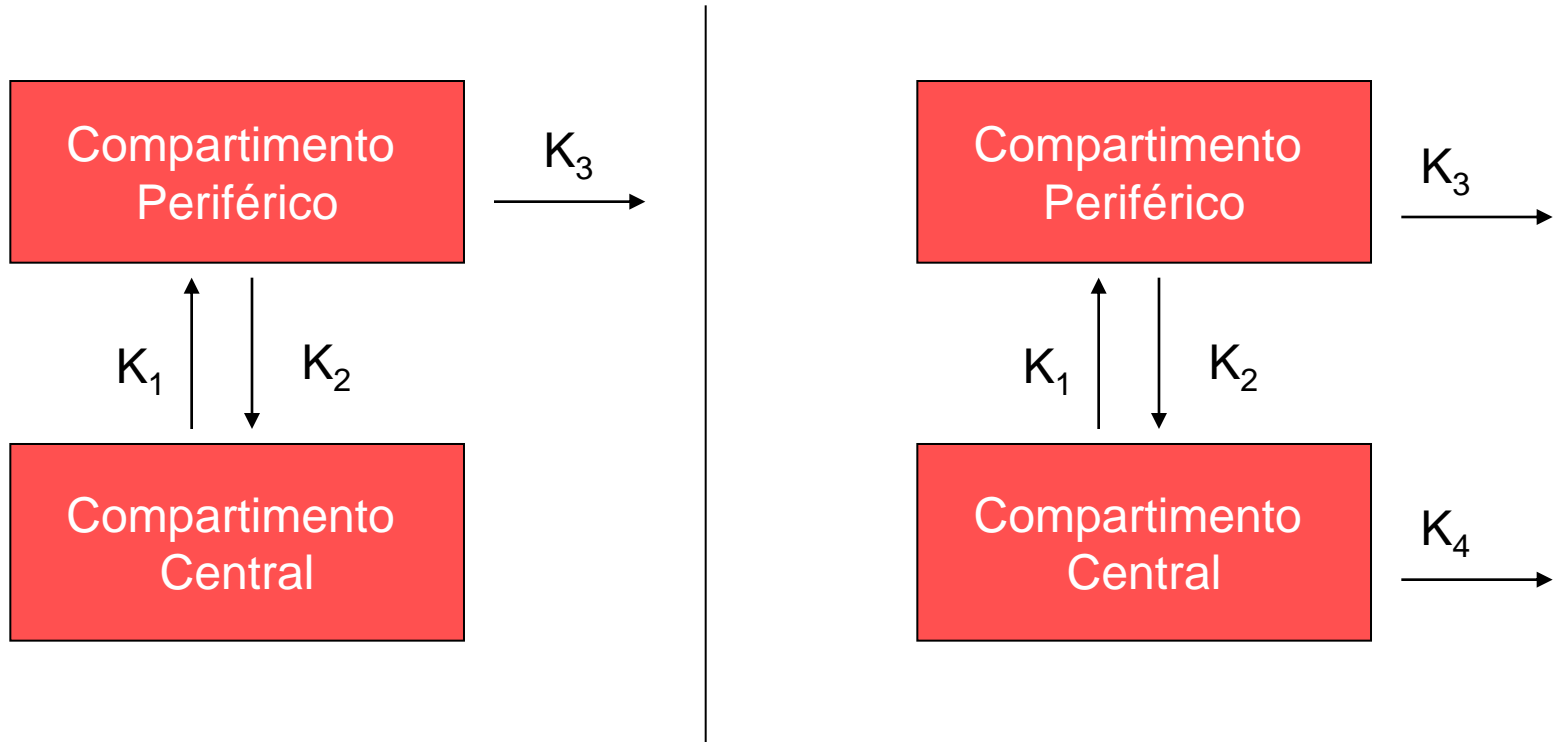
La relación entre la concentración en el compartimento central y en el compartimento periférico se mantiene constante



— Compartimento central    - - - Compartimento periférico

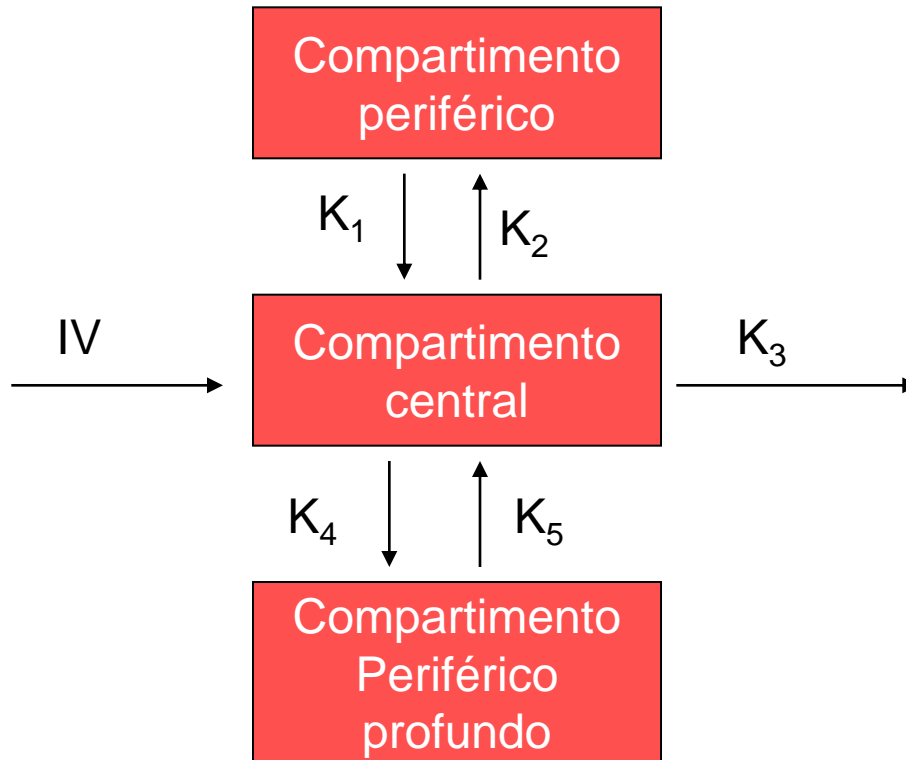
# Otros modelos bicompartimentales

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

