

# Análisis no compartimental

# Índice de contenidos

2

- Concepto
- Inconvenientes del análisis compartimental
- Ventajas del tratamiento cinético no compartimental
- Etapas de un análisis no compartimental
- Parámetros farmacocinéticos

# Concepto

3

## Análisis no compartimental o modelo independiente

*Aplicación de criterios estadísticos al análisis de las curvas de niveles plasmáticos, de modo que se obtengan parámetros representativos de las mismas sin considerar el concepto de compartimento*

# Inconvenientes del análisis compartimental

4

- Tratamiento matemático complejo
- Fiabilidad de los parámetros dependientes del diseño y de la bondad del ajustado
- Dificultad en la selección de un único modelo para todos los individuos de un ensayo
- Dificultad en la selección de un único modelo para las diversas formas de dosificación ensayadas

# Ventajas del tratamiento cinético no compartimental

5

- No es preciso utilizar un modelo cinético concreto para explicar los datos experimentales
- Es posible estimar parámetros farmacocinéticos que permitan explicar los datos experimentales
- Es posible predecir los niveles plasmáticos del fármaco tras dosis múltiples, basándose en el principio de superposición

# Etapas de un análisis no compartimental

6

- Diseño del experimento
- Obtención de los datos experimentales
- Asunción del modelo de disposición de la fase terminal
- Estimación de los parámetros farmacocinéticos

# Parámetros farmacocinéticos

7

- Tratamiento cinético compartimental y no compartimental:  $K_e$  o  $\lambda_z$ ,  $t_{1/2}$ ,  $\lambda_z$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $Cl$ ,  $V_d$

# Pendiente de la fase terminal

8

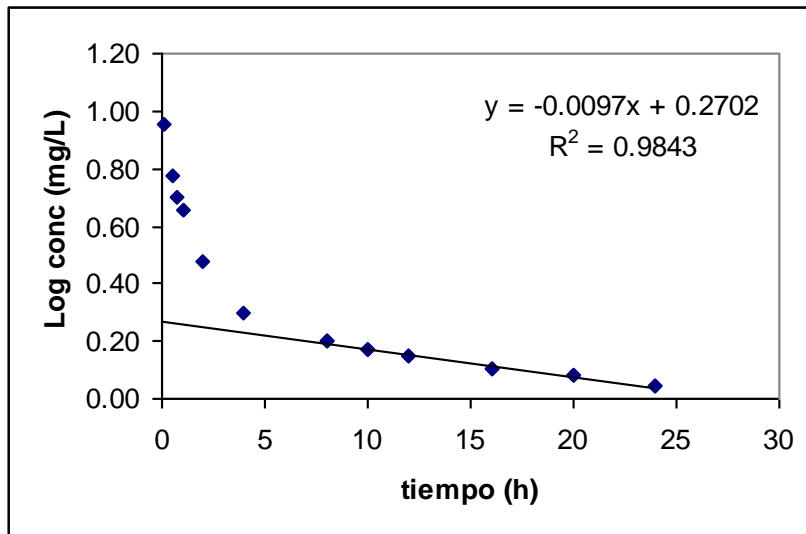
- Se asume que la eliminación es de primer orden
- Regresión lineal de los logaritmos de las concentraciones frente al tiempo, en la fase terminal
- De la pendiente:  $\lambda_z$



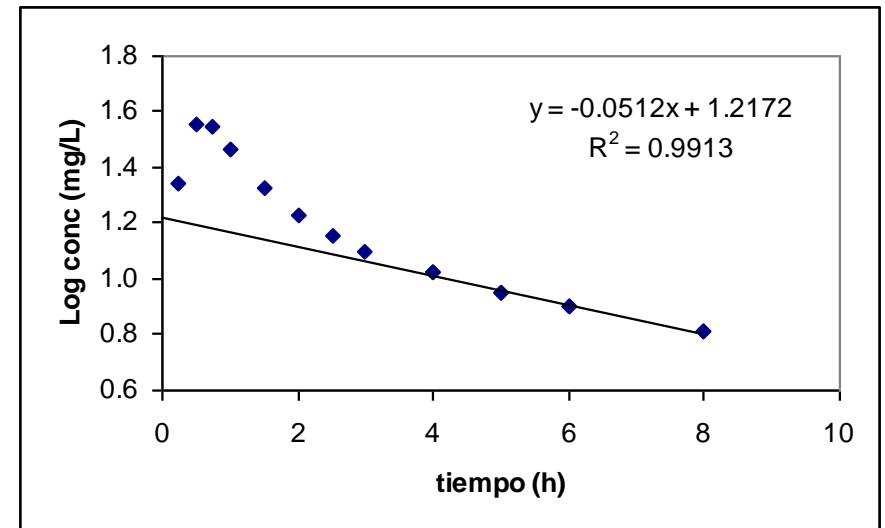
# Pendiente de la fase terminal

9

## Administración endovenosa



## Administración oral



Constante de eliminación :  $\lambda_z$

$t_{1/2 \lambda_z} : 0,693/K_e$

# Área bajo la curva

10

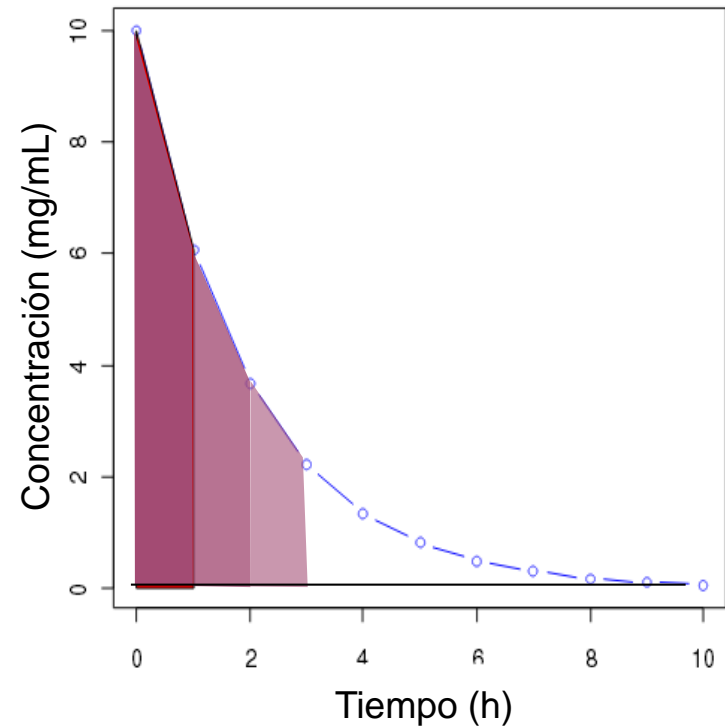
$$AUC_0^\infty = AUC_{t_0}^{t_1} + AUC_{t_1}^{t_2} + AUC_{t_2}^{t_3} + \dots + AUC_{t_{n-1}}^{t_n} + AUC_{t_n}^\infty = AUC_0^{t_n} + \frac{C_t}{\lambda_z}$$

- Método trapezoidal

$$AUC_{t_1}^{t_2} = \frac{(C_1 + C_2)(t_2 - t_1)}{2}$$

- Método Logtrapezoidal

$$AUC_{t_1}^{t_2} = \frac{(C_1 - C_2)(t_2 - t_1)}{\ln C_1 - \ln C_2}$$

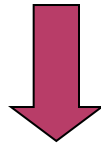


# Tiempo medio de residencia (MRT)

11

Tiempo que, en promedio, permanece de forma inalterada una molécula de fármaco en el organismo, durante su tránsito por él.

Teoría de los **MOMENTOS ESTADÍSTICOS**



Asume que el movimiento individual de las moléculas de fármaco a través del organismo viene gobernado por el azar, con lo que el tiempo que el fármaco permanece en el organismo puede considerarse una variable aleatoria continua con un **valor medio** y una **varianza** determinada y cuya función de densidad de probabilidad se correlaciona con las concentraciones plasmáticas

# Tiempo medio de residencia (MRT)

12

MRT =  $\frac{\text{Suma del tiempo de residencia de cada una de las moléculas}}{\text{N}^\circ \text{ de moléculas de fármaco}}$

$$MRT = \frac{\int_0^{\infty} t \cdot C \cdot dt}{\int_0^{\infty} C \cdot dt} = \frac{AUMC}{AUC}$$

AUC: área bajo la curva concentración-tiempo  
(momento cero)

AUMC: área bajo la curva concentración\*tiempo-tiempo  
(primer momento)

# Volumen de distribución y aclaramiento

13

- Administración IV

$$V_d = \frac{D}{C_0}$$

$$V_d = \frac{D}{AUC_0^\infty \cdot \lambda_z}$$

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

- Administración extravascular

$$V_d = \frac{D \cdot F}{AUC_0^\infty \cdot \lambda_z}$$

$$CL = \frac{D \cdot F}{AUC_0^\infty}$$

# Tiempo medio de absorción (MAT)

14

Tiempo que por término medio tardan las moléculas en absorberse

Fármaco administrado en **solución**:

$$MRT_{\text{oral}} = MRT_{\text{IV}} + MAT$$

Fármaco administrado en **forma farmacéutica**:

$$MRT_{\text{oral}} = MRT_{\text{IV}} + MIT$$

MIT: disolución + absorción