



Ministerio de Cultura y Educación
 Universidad Nacional de San Luis
 Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
 Departamento: Farmacia
 Área: Farmacología y Toxicología

(Programa del año 2010)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
(OPTATIVO I (FARMACIA)) FARMACOCINÉTICA CLÍNICA	FARMACIA	4/04	2010	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GUARDIA, TERESITA	Prof. Responsable	P.Adj Exc	40 Hs
GARCIA ASEFF, SUSANA BEATRIZ	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
MARIA, ALEJANDRA OLIVIA M	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
WENDEL, GRACIELA HAYDEE	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
2 Hs	3 Hs	2 Hs	0 Hs	7 Hs

Tipificación	Periodo
C - Teoría con prácticas de aula	2° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
06/09/2010	22/10/2010	7	50

IV - Fundamentación

La farmacocinética se apoya en la hipótesis que la respuesta del fármaco está estrechamente relacionada con su concentración plasmática. Por lo que al calcular los parámetros cinéticos de absorción, distribución y eliminación que gobiernan las concentraciones plasmáticas, se tendrán las bases para diseñar los regímenes de dosificación, elegir los intervalos entre dosis y vías de administración de los fármacos en las distintas situaciones clínicas planteadas.

Al tener en cuenta los cambios que ocurren en el comportamiento cinético de los fármacos en situaciones fisiológicas (embarazo, recién nacido, etc) y en situaciones de enfermedad (insuficiencia renal, hepática etc.) se lograrán niveles plasmáticos dentro del rango terapéutico, evitando las reacciones adversas.

Los talleres, la práctica experimental y el manejo de programas de simulación en computadora aplicarán los fundamentos en los que se apoya el diseño de la dosificación en situaciones clínicas particulares, lo que capacitará al alumno de Farmacia para la correcta interpretación de la prescripción médica y del prospecto del fármaco, también permitirá aconsejar al paciente para evitar errores en el cumplimiento de las indicaciones del médico, como así también apoyar programas de farmacovigilancia.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

- 1- Adquirir amplio conocimiento de los fundamentos en los que se basa el diseño de las pautas de administración y dosificación de los fármacos.
- 2- Conocer los parámetros cinéticos de los fármacos y factores que los modifican
- 3- Interpretar las tablas de parámetros cinéticos de los fármacos.
- 4- Estudiar los factores fisiológicos (embarazo, niño, anciano etc.) y factores patológicos (enfermedad renal, hepática etc.) que condicionan la respuesta a los fármacos.
- 4- Analizar la importancia clínica del seguimiento de los niveles plasmáticos (monitoreo) de los fármacos , para evitar reacciones adversas, incumplimiento del plan terapéutico, etc.
- 6- Realizar el diseño de regímenes terapéuticos de dosificación para distintos grupos de fármacos, para pacientes con función renal y hepática normal. Establecer un nuevo régimen de dosificación para pacientes con función renal y/ ó hepática alterada..

VI - Contenidos

PROGRAMA SINTETICO

Farmacocinética. Cinética de grado cero y de primer grado Parámetros farmacocinéticos de absorción ,distribución y eliminación de los fármacos. Parámetro de absorción: biodisponibilidad factores que influyen en la biodisponibilidad. Métodos para calcular la biodisponibilidad. Parámetro de distribución : Volumen aparente de distribución. Modelos compartimentales. Factores que modifican el volumen de distribución . Parámetros de eliminación : Clearance hepático y renal. Importancia del clearance de la creatinina. Vida media de eliminación. Estado de equilibrio. Farmacocinética Clínica : pautas para la dosificación dosis única y múltiple .Distintas vías. Dosis de choque ,dosis de mantenimiento. Monitoreo de fármacos. : métodos, propiedades de los fármacos a monitorear, interpretación de niveles plasmáticos Factores fisiológicos (embarazo, edad, peso etc.) y patológicos (enfermedad renal, hepática, cardíaca etc.) que condicionan la respuesta a los fármacos .Relación entre la farmacocinética y farmacodinamia. Curvas de Efecto vs. Dosis, curvas sigmoideas y de histéresis, interpretación. Diseño de regímenes de dosificación. Farmacocinética aplicada a distintos grupos de fármacos con acción en el sistema nervioso central, antimicrobianos etc. Cálculo de los parámetros cinéticos, diseño de regímenes de dosificación ,en casos clínicos planteados (niño, adulto, anciano, enfermo renal etc.) Manejo de software aplicado a la farmacocinética

PROGRAMA ANALITICO

TEMA 1 :

Farmacocinética: Definición . Grado de reacción : reacciones de grado cero y de primer grado. Parámetros cinéticos de absorción distribución y eliminación. Parámetro de absorción: biodisponibilidad. Biodisponibilidad absoluta y relativa.. Cálculo de la biodisponibilidad Factores que regulan la absorción Velocidad y cantidad de fármaco absorbido.Parámetro de distribución Volumen aparente de distribución de los fármacos (Vd). Factores que lo determinan y modifican Importancia de la unión a proteínas plasmáticas y tisulares., influencia de la perfusión tisular. Modelos compartimentales : mono, bi y tricompartmentales. Curva temporal de la concentración del fármaco según la vía de administración (intra ó extravascular).

TEMA 2 :

Farmacocinética Clínica: Parámetros cinéticos de eliminación de los fármacos: Metabolismo de fármacos. Reacciones de fase I y fase II. Inducción enzimática, Inhibición del metabolismo. Concepto de "clearance" (CL). Cálculo del clearance. Clearance hepático y renal. Fármacos de alta y baja extracción hepática. Concepto de constante de eliminación (Ke) y tiempo de semivida plasmática (t1/2). Cálculo de Ke y t1/2. Relación entre distribución,eliminación y tiempo de semivida plasmática. Factores que modifican la eliminación de los fármacos. Importancia del Clearance de la creatinina para la dosificación

TEMA 3 :

Farmacocinética clínica : Estado de equilibrio ó estacionario .Efecto de la enfermedad en el estado estacionario. Pautas para la dosificación. Dosis única y dosis múltiple. Dosis de choque, cálculo .Dosis de mantenimiento, cálculo. Dosificación para

la infusión endovenosa continua e intermitente, Determinación del intervalo entre dosis. Aplicación práctica de la farmacocinética en el diseño de regímenes de dosificación en casos clínicos particulares.

TEMA 4 :

Monitoreo de los niveles plasmáticos de fármacos: Métodos para el monitoreo de fármacos. Propiedades de los fármacos a monitorear (anticonvulsivantes, antiarrítmicos, antimicrobianos etc). Características de los pacientes que requieren el monitoreo de fármacos. Relación nivel plasmático del fármaco y efecto Niveles plasmáticos y pauta de dosificación. Limitaciones del monitoreo de los niveles plasmáticos de los fármacos..

TEMA 5 :

Farmacodinamia: Relación entre farmacocinética y farmacodinamia. Ajuste del régimen terapéutico según el efecto farmacológico. Curvas de Efecto versus el tiempo., de Efecto vs. la dosis.(graduales y cuantitativas).Curvas de Efecto vs. Dosis del tipo retardado (histéresis ó antihorario).Interpretación clínica.

TEMA 6 :

Factores fisiológicos que condicionan la respuesta a los fármacos: Utilización de los fármacos en el embarazo. Paso placentario de fármacos. Factores que influyen en la acción teratogena Influencia del embarazo sobre la acción de los fármacos. Pautas para la dosificación en el embarazo. Utilización de fármacos en la lactancia. Factores cinéticos y dinámicos que influyen en la toxicidad. Utilización de fármacos en niños., cálculo de la dosis en base al peso, talla, etc. Criterios para el uso de fármacos en ancianos, ajuste de la dosis. Pautas para la dosificación y administración.

TEMA 7 :

Factores patológicos que condicionan la respuesta a los fármacos: Administración de fármacos en enfermo renal, hepático. Cardíaco etc. Enfermo hepático (cirrosis, hepatitis), alteración en los parámetros farmacocinéticos:: cambios en la absorción, variaciones en el volumen de distribución (hipoproteinemia,, cambios en la masa muscular y depósitos de lípidos, alteración en el sistema enzimático microsomal). Hepatotoxicidad de los fármacos. Enfermo renal (insuficiencia renal y nefrosis). Importancia del clearance de la creatinina para la dosificación .Alteración de los factores farmacodinámicos (cambios en la sensibilidad de receptores, etc) que afectan la respuesta. Pautas para la dosificación Diseño de regímenes terapéuticos.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Los trabajos prácticos se desarrollaran en Laboratorio y Jornadas de Taller.

A – Práctico de Laboratorio

Tema : Monitoreo de Fármacos anticonvulsivantes Interpretación de los niveles plasmáticos en relación con el efecto terapéutico

B- Jornadas de Taller :

TALLER N° 1:

Parámetros cinéticos de absorción y distribución. Factores que los regulan y modifican. Interpretación clínica. Planteo de Casos clínicos, consulta de bibliografía. Provista por la cátedra Debate de las soluciones propuestas. Confección de las fichas correspondientes.

TALLER N° 2 :

Parámetro cinético de distribución:. Volumen de distribución (Vd).Cálculo del Vd. Factores que lo modifican. Modelos compartimentales.

TALLER N° 3 :

Parámetros cinéticos de eliminación.. Estado de equilibrio. Pautas para la dosificación. Dosis de choque. Dosis de Mantenimiento. Dosis única y múltiple. Infusión endovenosa continua e intermitente. Resolución de casos clínicos planteados. Se confeccionarán fichas con los casos Consulta de bibliografía provista por la cátedra. Debate.

TALLER N° 4 :

Factores fisiológicos y patológicos que condicionan la respuesta a los fármacos.: Dosificación en embarazo, pediatría y

geriatria.

Factores patológicos que condicionan la respuesta a los fármacos: Dosificación en enfermo renal, hepático etc. Aplicación de factores de corrección.

C—Jornada de trabajo en computadora :

Mediante un programa de simulación interactivo, estudiar la influencia de ciertos parámetros farmacocinéticos (Cl, Vd) sobre las concentraciones plasmáticas y su importancia para establecer pautas de dosificación. Interpretación de las gráficas obtenidas.

- Simulación de un régimen de administración de dosis única
- Simulación de un régimen de administración de dosis múltiple, con y sin dosis de carga.
- Simulación de un régimen de administración en : niño, adulto y anciano.

VIII - Regimen de Aprobación

Para aprobar el curso se deberá cumplir con los siguientes requisitos

A- Asistencia : a teorías deberá ser del 75%
a prácticos del 100 %

B- Aprobación de los prácticos se realizará mediante la confección de informes y fichas de diseño de regímenes de dosificación.

Evaluación : el alumno rendirá una evaluación global final escrita cuando haya aprobado el 100% de los Trabajos Prácticos.

IX - Bibliografía Básica

[1] LIBROS

- [2] - Farmacocinética . Milo Gibaldi, Donald Perrier. Editorial Reverté S. A. 1982.
- [3] - Las bases farmacológicas de la terapéutica. Goodman & Gilman . Hardman JG., Limbird LE., Gilman AG. (eds.), McGraw-Hill. Interamericana. Undécima edición 2007.
- [4] - Biofarmacia y farmacocinética . Berrazpe José Doménech, Lanao José Martínez, Plá Delfina José María Editorial Síntesis, 1998
- [5] - Métodos en farmacología clínica . Busto E., Patrick du Sovich, Sergio Erll,
- [6] Claudio A. Naranjo, Richard I. Ogilvie. Organización Panamericana de la Salud. 1992.
- [7] - Biodisponibilidad de fármacos, Rubio M. SAPYB 1994
- [8] - Farmacología humana .Florez Jesús , Araujo J.A., Mediavilla Medicina Quinta Edición Ed. Elsevier Mason S.A Barcelona 2008..
- [9] - Farmacología básica y clínica . Katzung Bertram G. 6ª Edición Editorial El Manual Moderno S.A. de C.W. 2001.
- [10] - Farmacología Básica y Clínica. Velázquez. 18ª Edición Ed. Médica Panamericana 2009
- [11] - Farmacología. Smith Reynard. Editorial Médica Panamericana 1993.
- [12] - Interacciones de las drogas ,Hansten Editorial Panamericana 1992.

X - Bibliografía Complementaria

[1] REVISTAS

- [2] - Revista de farmacología clínica y experimental . Primer Congreso Iberoamericano de Farmacología , Málaga.1992. J. R. Prous S.A.
- [3] - Carta médica. Versión en castellano : Drug and Therapeutic Bulletin vol.30 N° 3 al 10. 1992. Editada por Agremiación Médica platense.
- [4] PUBLICACIONES PERIODICAS:
- [5] - The phenomenon and rationale of marked dependence of drug concentration on blood of sampling site. implications in pharmacokinetics. Toxicology and therapeutics Clin, Pharmacokinet 17 ; 3; 173-199 1989.
- [6] - Effect of exercise on disposition and pharmacokinetics of drugs. Drugevelopment Reserarch 20; 250; - 275 1990. Satu w. Somani, Sundeep K. Gupta and Clinton N. Corder.
- [7] - Evaluation of assay techniques for the measurement of antiepileptic drugs in serum . a study basef on external quality assvance measurements WIilson J.F. , L. M. Tsanaclis, J. Williams, J.E.,Tedstone and A. Richenis.Therapeutic Drug

Monitoring 1989.

[8] - The impact of a therapeutic drug monitoring program for phenytoin. David S., Wing and Henry J. Duff. Therapeutic Drug Monitoring . 1.052-; 27; 1989.

[9] - Cinical pharmacokinetics of valproic acid . Clinical Pharmacokinetics 15; 367 389; 1988.

XI - Resumen de Objetivos

- 1- Conocer los parámetros cinéticos de absorción, distribución y eliminación de los fármacos y factores que los modifican.
- 2- Estudiar los factores fisiológicos y factores patológicos que condicionan la respuesta a los fármacos
- 3- Monitoreo de niveles plasmáticos de los fármacos.
- 4- Diseño de pautas de dosificación y regímenes terapéuticos

XII - Resumen del Programa

TEMA 1 :

Farmacocinética: Definición . Grado de reacción : reacciones de grado cero y de primer grado. Parámetros cinéticos de absorción. Biodisponibilidad.Parámetro de distribución : Volumen aparente de distribución.

TEMA 2 :

Farmacocinética Clínica: Parámetros cinéticos de eliminación de los fármacos.Metabolismo de fármacos.Clearance hepático y renal.Factores que modifican la eliminación de los fármacos.

TEMA 3 :

Farmacocinética clínica : Estado de equilibrio ó estacionario. Dosis única y dosis múltiple. Dosis de choque.Dosis de mantenimiento.Diseño de regímenes de dosificación.

TEMA 4 :

Monitoreo de los niveles plasmáticos de fármacos: Métodos para el monitoreo de fármacos. Propiedades de los fármacos a monitorear.Niveles plasmáticos y pauta de dosificación.

TEMA 5 :

Farmacodinamia: Relación entre farmacocinética y farmacodinamia. Curvas de Efecto versus el tiempo y de Efecto vs. la dosis.

TEMA 6 :

Factores fisiológicos que condicionan la respuesta a los fármacos.Utilización de los fármacos en el embarazo y lactancia.Utilización de fármacos en niños.Criterios para el uso de fármacos en ancianos.

TEMA 7 :

Factores patológicos que condicionan la respuesta a los fármacos: Administración de fármacos en enfermo renal, hepático, cardiaco etc.Pautas para la dosificación. Diseño de regímenes terapéuticos.

XIII - Imprevistos

XIV - Otros