

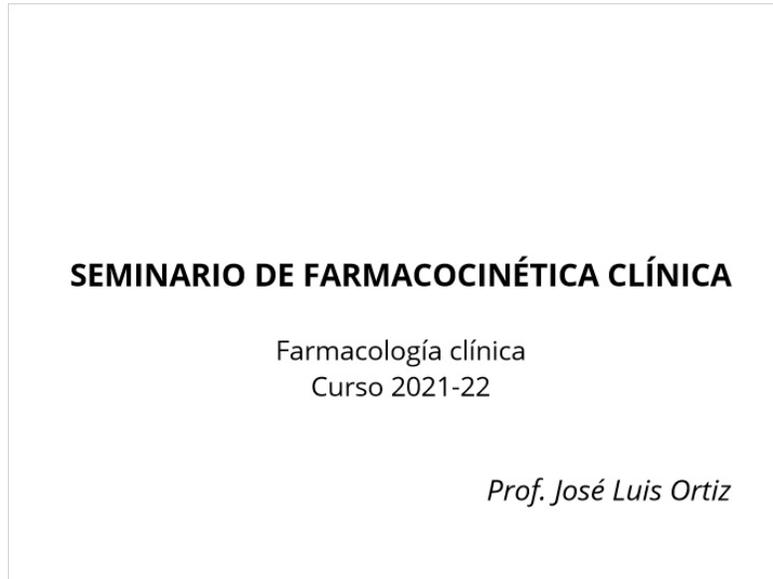
# Práctica de farmacocinética clínica

## 1. Escena sin título

### 1.1 SEMINARIO DE FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

*Farmacología clínica*

*Curso 2021-22*



## 1.2 SEMINARIO DE FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

### SEMINARIO DE FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

La práctica consiste en la resolución de casos clínicos de farmacocinética clínica. Para enfocar mejor los problemas, es conveniente repasar la farmacocinética explicada en Farmacología general y de órganos y sistemas.

Los conceptos que se deben repasar:

- **Volumen de distribución:** utilidad clínica y cálculo de la dosis inicial correcta y de concentraciones plasmáticas.

- **Vida media:** concepto y utilidad para calcular la evolución de las concentraciones plasmáticas en los pacientes en función del tiempo.

- **Aclaramiento:** concepto y utilidad para calcular las concentraciones plasmáticas.

Además este curso se introduce como concepto nuevo:

- Ajustes de dosis en pacientes tratados con fármacos que siguen una **cinética de eliminación de orden 0**.

Los casos clínicos se han reproducido del libro: *Pharmacology, Examination & Board Review. Katzung & Trevors. 11° ed. (2015)*. Además de las reflexiones y explicaciones del módulo, en algunos casos clínicos se aporta la solución original del libro.

**1.3 La Sra. Smith, una mujer de 65 años con neumonía, es tratada con gentamicina, 60 mg, por vía i.v. Tras 20 minutos, se encontró una concentración plasmática de 4 mg/L. Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo, ¿Cuál es el volumen aparente de distribución (Vd) de gentamicina en esta paciente?**

**Marca todos los razonamientos que consideres verdaderos:**

*(Respuesta múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

La Sra. Smith, una mujer de 65 años con neumonía, es tratada con gentamicina, 60 mg, por vía i.v. Tras 20 minutos, se encontró una concentración plasmática de 4 mg/L. Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo, ¿Cuál es el volumen aparente de distribución (Vd) de gentamicina en esta paciente?

*Marca todos los razonamientos que consideres verdaderos:*

- Con el volumen de distribución averiguaré si el fármaco ha llegado al parénquima pulmonar o no.
- El volumen de distribución que calculo es un volumen teórico y no me indica si el fármaco ha entrado dentro de las células o no.
- Especifican que han pasado 20 minutos de la inyección: se supone que el fármaco se habrá distribuido ya por los tejidos, porque si se hubiera quedado en el compartimento vascular la concentración sería aproximadamente 12 mg/L.
- "Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo". Seguramente durante 20 minutos parte del fármaco se habrá eliminado, pero si no doy por válido que no ha habido eliminación, no podría resolver el problema.
- El volumen de distribución que interesa saber es el volumen de distribución real en el organismo y no el "aparente".

Correcto	Opción
	Con el volumen de distribución averiguaré si el fármaco ha llegado al parénquima pulmonar o no.
X	El volumen de distribución que calculo es un volumen teórico y no me indica si el fármaco ha entrado dentro de las células o no.
X	Especifican que han pasado 20 minutos de la inyección: se supone que el fármaco se habrá distribuido ya por los tejidos, porque si se hubiera quedado en el compartimento vascular la concentración sería aproximadamente 12 mg/L.
X	"Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo". Seguramente durante 20 minutos parte del fármaco se habrá eliminado, pero si no doy por válido que no ha habido eliminación, no podría resolver el problema.
	El volumen de distribución que interesa saber es el volumen de distribución real en el organismo y no el "aparente".

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### 1.4 Diapositiva sin título

Con el volumen de distribución averiguaré si el fármaco ha llegado al parénquima pulmonar o no.  
**FALSO: No se puede saber por que tejidos se ha distribuido el fármaco.**

El volumen de distribución que calculo es un volumen teórico y no me indica si el fármaco ha entrado dentro de las células o no. **VERDADERO.**

Especifican que han pasado 20 minutos de la inyección: se supone que el fármaco se habrá distribuido ya por los tejidos, porque si se hubiera quedado en el compartimento vascular la concentración sería aproximadamente 12 mg/L.  
 **VERDADERO. La concentración inicial en sangre será alta, sólo cuando se haya distribuido por los tejidos podremos calcular el Volumen aparente de distribución.**

“Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo”. Seguramente durante 20 minutos parte del fármaco se habrá eliminado, pero si no doy por válido que no ha habido eliminación, no podría resolver el problema.  
 **VERDADERO. Para calcular el Vd hemos de saber la cantidad de total de fármaco en el organismo. Si se ha eliminado fármaco no sabríamos cuanto quedaría en total.**

El volumen de distribución que interesa saber es el volumen de distribución real en el organismo y no el “aparente”.  
**FALSO el volumen de distribución real no se puede calcular**

**1.5 Partiendo del concepto de que el Volumen aparente de distribución, es el volumen que necesitaríamos para diluir el fármaco total del organismo a una concentración igual a la plasmática.**

**¿Cuál de los siguientes cálculos nos permitirá averiguar el volumen de distribución de la Sra. Smith?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Partiendo del concepto de que el Volumen aparente de distribución, es el volumen que necesitaríamos para diluir el fármaco total del organismo a una concentración igual a la plasmática.

¿Cuál de los siguientes cálculos nos permitirá averiguar el volumen de distribución de la Sra. Smith?

- Vd = Concentración plasmática / Dosis administrada
- Concentración plasmática = Vd x Dosis administrada
- Vd = Dosis administrada x Concentración plasmática
- Vd = Dosis administrada / Concentración plasmática

Correcto	Opción
	Vd = Concentración plasmática / Dosis administrada
	Concentración plasmática = Vd x Dosis administrada
	Vd = Dosis administrada x Concentración plasmática
X	Vd = Dosis administrada / Concentración plasmática

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

***1.6 La Sra. Smith, una mujer de 65 años con neumonía, es tratada con gentamicina, 60 mg, por vía i.v. Tras 20 minutos, se encontró una concentración plasmática de 4 mg/L. Suponiendo que no se haya***

***eliminado fármaco en este tiempo, ¿Cuál es el volumen aparente de distribución (Vd) de gentamicina en esta paciente?***

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

La Sra. Smith, una mujer de 65 años con neumonía, es tratada con gentamicina, 60 mg, por vía i.v. Tras 20 minutos, se encontró una concentración plasmática de 4 mg/L. Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo, ¿Cuál es el volumen aparente de distribución (Vd) de gentamicina en esta paciente?

- 4 L/min
- 4 Litros
- 15 Litros
- 1 mg/min

Correcto	Opción
	4 L/min
	4 Litros
X	15 Litros
	1 mg/min

**Comentario si es correcto:**

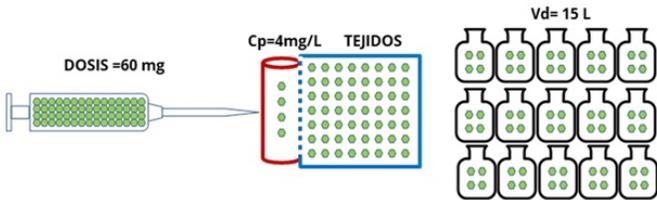
¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### 1.7 Diapositiva sin título

Aplicando el cálculo correcto:

$$Vd = \text{Dosis administrada} / \text{Concentración plasmática}$$
$$Vd = 60 \text{ mg} / 4 \text{ mg/L}$$
$$Vd = 15 \text{ L}$$


**1.8 Se ha comprobado que un nuevo fármaco en fase I de ensayo clínico, es absorbido ávidamente por los tejidos extravasculares y la cantidad total final en el compartimiento extravascular en estado de equilibrio estacionario es 100 veces la cantidad restante en el plasma sanguíneo. ¿Cuál es el volumen de distribución probable en una hipotética persona con 8 L de sangre y 4 L de plasma?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Se ha comprobado que un nuevo fármaco en fase I de ensayo clínico, es absorbido ávidamente por los tejidos extravasculares y la cantidad total final en el compartimiento extravascular en estado de equilibrio estacionario es 100 veces la cantidad restante en el plasma sanguíneo. ¿Cuál es el volumen de distribución probable en una hipotética persona con 8 L de sangre y 4 L de plasma?

- Los datos son insuficientes para hacer los cálculos.
- 8 L
- 100 L
- 404 L

Correcto	Opción
	Los datos son insuficientes para hacer los cálculos.
	8 L
	100 L
X	404 L

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### **1.9 La solución correcta es 404 Litros.**

#### **La solución correcta es 404 Litros.**

*Se trata de un caso clínico planteado en el libro Pharmacology, Examination & Board Review. Katzung & Trevors. 11° ed. (2015)  
Esta es la solución:*

Let Z be the amount in the blood plasma. If the amount in the rest of the body is 100 times greater, then the total amount in the body is 101Z. The concentration in the blood plasma ( $C_p$ ) is  $Z/4$  L. According to the definition:

$$V_d = \frac{\text{amount in body}}{C_p}$$
$$V_d = \frac{101Z}{Z/4 L} = 101 \times 4 L = 404 L$$

**1.10 Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?**

**Primer paso: ¿Cuántas veces se habrá reducido la concentración plasmática a la mitad desde que se inyectó la morfina?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?

*Primer paso: ¿Cuántas veces se habrá reducido la concentración plasmática a la mitad desde que se inyectó la morfina?*

- Una vez
- dos veces
- tres veces
- cuatro veces

Correcto	Opción
	Una vez
X	dos veces
	tres veces
	cuatro veces

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

***1.11 Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de***

***morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?***

***La concentración se ha reducido a la mitad 2 veces, luego su concentración plasmática al inyectarse (una vez distribuida por el organismo) era:***

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?

***La concentración se ha reducido a la mitad 2 veces, luego su concentración plasmática al inyectarse (una vez distribuida por el organismo) era:***

- 0,125 mg/L
- 0,500 mg/L
- 0,750 mg/L
- 1 mg/L
- 2 mg/L

Correcto	Opción
	0,125 mg/L
	0,500 mg/L
	0,750 mg/L

X	1 mg/L
	2 mg/L

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

***1.12 Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?***

***La concentración plasmática al inyectarse (una vez distribuida por el organismo) era 1 mg/L, luego la dosis que se autoadministró fue:***

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?

*La concentración plasmática al inyectarse (una vez distribuida por el organismo) era 1 mg/L, luego la dosis que se autoadministró fue:*

- 200 L
- 200 mg
- 3 mg/L
- 1 mg/hora
- 75 mg

Correcto	Opción
	200 L
X	200 mg
	3 mg/L
	1 mg/hora
	75 mg

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### **1.13 La solución del libro:**

#### *La solución del libro:*

According to the curve that relates the decline of plasma concentration to time as the drug is eliminated (Figure 3-3), the plasma concentration of morphine was 4 times higher immediately after administration than at the time of the measurement, which occurred 6 h, or 2 half-lives, later. Therefore, the initial plasma concentration was 1 mg/L. Since the amount in the body at any time is equal to  $V_d \times$  plasma concentration (text Equation 1), the amount injected was  $200 \text{ L} \times 1 \text{ mg/L}$ , or 200 mg. The answer is **D**.

**1.14 Usted es el único médico en una clínica aislada. Una niña de 15 años es llevada a la clínica con sibilancias asmáticas severas. Debido a la falta de otros fármacos, usted decide usar la teofilina intravenosa para el tratamiento. La farmacocinética de la teofilina incluye los siguientes parámetros medios:  $V_d$  35 L; CL 48 ml/min; Vida media 8 h. Si se inicia una infusión intravenosa de teofilina a una tasa de 0,48 mg/min, ¿cuánto tiempo se tarda en llegar al 93,75% de la concentración en estado de equilibrio final?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Usted es el único médico en una clínica aislada. Una niña de 15 años es llevada a la clínica con sibilancias asmáticas severas. Debido a la falta de otros fármacos, usted decide usar la teofilina intravenosa para el tratamiento. La farmacocinética de la teofilina incluye los siguientes parámetros medios: Vd 35 L; CL 48 ml/min; Vida media 8 h. Si se inicia una infusión intravenosa de teofilina a una tasa de 0,48 mg/min, ¿cuánto tiempo se tarda en llegar al 93,75% de la concentración en estado de equilibrio final?

- Aproximadamente 48 min.
- Aproximadamente 7,4 h.
- Aproximadamente 8 h.
- Aproximadamente 24 h.
- Aproximadamente 32 h.

Correcto	Opción
	Aproximadamente 48 min.
	Aproximadamente 7,4 h.
	Aproximadamente 8 h.
	Aproximadamente 24 h.
X	Aproximadamente 32 h.

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

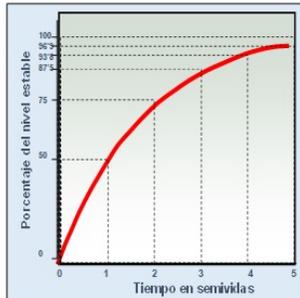
## 1.15 “5-6 semividas = niveles estables”

### “5-6 semividas = niveles estables”

Cuando se administra un fármaco de forma continua como en una infusión intravenosa, o en una pauta con una dosis de mantenimiento repetida, los niveles plasmáticos se estabilizan en 5-6 semividas de eliminación.

Aplicando la explicación a nuestro ejemplo:

A nuestro paciente le estamos inyectando 0,48 mg/min de teofilina. PRIMERA SEMIVIDA: A las 8 horas le habremos inyectado una cantidad X a la que le daremos un valor de 100%, pero esta cantidad se habrá quedado reducida a la mitad, porque ha pasado una semivida (quedará un 50%).



SEGUNDA SEMIVIDA: En las 8 horas siguientes, la cantidad de teofilina administrada volverá a ser la misma (X), pero al final de este periodo se habrá reducido a la mitad tanto lo que acabamos de administrar (100%), como la cantidad que nos quedaba al final de la primera semivida (50%), por tanto, al final de la segunda semivida nos quedará:

$$(100/2) + (50/2) = 50 + 25 = 75\%$$

TERCERA SEMIVIDA: 100% (inyectado en este periodo) + 75% (que quedaba en el organismo), pero todo reducido a la mitad:  $(100/2) + (75/2) = 50 + 37,5 = 87,5\%$ .

CUARTA SEMIVIDA: 100% (inyectado en este periodo) + 87,5% (que quedaba en el organismo), pero todo reducido a la mitad:  $(100/2) + (87,5/2) = 50 + 43,75 = 93,75\%$ .

QUINTA SEMIVIDA: 100% (inyectado en este periodo) + 93,75% (que quedaba en el organismo), pero todo reducido a la mitad:  $(100/2) + (93,75/2) = 50 + 46,9 = 96,9\%$ .

## 1.16 La solución del libro:

### La solución del libro:

The approach of the drug plasma concentration to steady-state concentration during continuous infusion follows a stereotypical curve (Figure 3–3) that rises rapidly at first and gradually reaches a plateau. It reaches 50% of steady state at 1 half-life, 75% at 2 half-lives, 87.5% at 3, 93.75% at 4, and progressively halves the difference between its current level and 100% of steady state with each half-life. The answer is **E**, 32 h, or 4 half-lives.

**1.17 Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la**

**concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?**

**¿Cuántas semividas de eliminación han pasado desde que ha comenzado la infusión de procainamida?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?

*¿Cuántas semividas de eliminación han pasado desde que ha comenzado la infusión de procainamida?*

- una
- dos
- tres
- cuatro

Correcto	Opción
	una
X	dos
	tres
	cuatro

**Comentario si es correcto:**

---

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

**1.18 Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?**

**Teniendo en cuenta que han pasado 2 semividas, ¿qué porcentaje de los niveles de equilibrio estacionario se habrá alcanzado?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?

*Teniendo en cuenta que han pasado 2 semividas, ¿qué porcentaje de los niveles de equilibrio estacionario se habrá alcanzado?*

- 50%
- 75%
- 87,5%
- 93,75%

Correcto	Opción
	50%
X	75%
	87,5%
	93,75%

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

***1.19 Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?***

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?

- 3 mg/L
- 4 mg/L
- 6 mg/L
- 9,9 mg/L
- 15 mg/L

Correcto	Opción
	3 mg/L
X	4 mg/L
	6 mg/L
	9,9 mg/L
	15 mg/L

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### 1.20 La solución del libro:

#### *La solución del libro:*

According to the curve that relates plasma concentration to infusion time (Figure 3-3), a drug reaches 50% of its final steady-state concentration in 1 half-life, 75% in 2 half-lives, etc. From 9 AM to 1 PM is 4 h, or 2 half-lives. Therefore, the measured concentration at 1 PM is 75% of the steady-state value ( $0.75 \times C_{p_{ss}}$ ). The steady-state concentration is 3 mg/L divided by 0.75, or 4 mg/L. The answer is **B**.

**1.21 La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/ 70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?**

**PRIMER PLANTEAMIENTO: Teniendo presente que el aclaramiento de creatinina está reducido a un 33% de lo normal, y es indicativo de la filtración glomerular, ¿que habrá ocurrido con la eliminación de gentamicina?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/ 70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?

**PRIMER PLANTEAMIENTO: Teniendo presente que el aclaramiento de creatinina está reducido a un 33% de lo normal, y es indicativo de la filtración glomerular, ¿que habrá ocurrido con la eliminación de gentamicina?**

- No se habrá afectado porque se elimina por transportadores diferentes
- La eliminación de gentamicina, estará reducida en proporción a la reducción de la filtración glomerular
- La eliminación de gentamicina estará aumentada porque se reabsorbe un 33% menos

Correcto	Opción
	No se habrá afectado porque se elimina por transportadores diferentes
X	La eliminación de gentamicina, estará reducida en proporción a la reducción de la filtración glomerular
	La eliminación de gentamicina estará aumentada porque se reabsorbe un 33% menos

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

**1.22 La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/ 70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?**

**SEGUNDO PLANTEAMIENTO: Teniendo presente que el aclaramiento de gentamicina está reducido a un 33% de lo normal, ¿debería modificarse el régimen de dosificación de gentamicina?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/ 70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?

**SEGUNDO PLANTEAMIENTO: Teniendo presente que el aclaramiento de gentamicina está reducido a un 33% de lo normal, ¿debería modificarse el régimen de dosificación de gentamicina?**

- La dosificación debe reducirse poco a poco realizando niveles plasmáticos a cada paso para ir ajustando la dosificación.
- La velocidad de administración debe ser igual a la velocidad de eliminación para ir reponiendo el fármaco que el organismo elimina. Por tanto, debería reducirse.
- No debe modificarse el régimen de dosificación

Correcto	Opción
	La dosificación debe reducirse poco a poco realizando niveles plasmáticos a cada paso para ir ajustando la dosificación.
X	La velocidad de administración debe ser igual a la velocidad de eliminación para ir reponiendo el fármaco que el organismo elimina. Por tanto, debería reducirse.
	No debe modificarse el régimen de dosificación

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

**1.23 Diapositiva sin título**

### Aclaramiento

- El aclaramiento (CL) de un fármaco por un órgano se expresa mediante el número de mililitros de plasma que el órgano aclara en la unidad de tiempo.
- La velocidad de eliminación de un fármaco depende de la capacidad excretora de los órganos de excreción y de la concentración en el plasma que accede a estos órganos.  

$$\text{Velocidad eliminación} = \text{Aclaramiento (CL)} \times \text{Concentración plasmática del fármaco (C)}$$

(mg/h)                      (L/h)                      (mg/L)
- Velocidad de administración = Velocidad de eliminación  

$$\text{Velocidad administración} = \text{Aclaramiento (CL)} \times \text{Concentración plasmática del fármaco en estado de equilibrio (C}_{ss})$$

(mg/h)                      (L/h)                      (mg/L)

**1.24 La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/ 70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?**

(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)

La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/ 70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?

- 10 mg 3 veces al día
- 33 mg 3 veces al día
- 72 mg 3 veces al día
- 100 mg 2 veces al día
- 150 mg 2 veces al día

Correcto	Opción
	10 mg 3 veces al día
X	33 mg 3 veces al día
	72 mg 3 veces al día
	100 mg 2 veces al día

150 mg 2 veces al día

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

***1.25 Si la velocidad de eliminación se ha reducido a un tercio de lo normal, la velocidad de administración se ha de reducir a un tercio de lo normal.***

***La solución del libro:***

*Si la velocidad de eliminación se ha reducido a un tercio de lo normal, la velocidad de administración se ha de reducir a un tercio de lo normal.*

***La solución del libro:***

If the drug is cleared almost entirely by the kidney and creatinine clearance is reduced to one third of normal, the total daily dose should also be reduced to one third. The answer is **B**.

***1.26 El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era***

**1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?**

**Lo primero a plantearse: ¿Qué dato es irrelevante para contestar el problema que se nos plantea?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?

*Lo primero a plantearse: ¿Qué dato es irrelevante para contestar el problema que se nos plantea?*

- La dosis que se toma: 500 mg dos veces al día.
- La concentración plasmática antes de presentar la insuficiencia renal: 1,4 mg/L
- La concentración plasmática en el hospital: 4,2 mg/L

Correcto	Opción
	La dosis que se toma: 500 mg dos veces al día.
	La concentración plasmática antes de presentar la insuficiencia renal: 1,4 mg/L
X	La concentración plasmática en el hospital: 4,2 mg/L

**Comentario si es correcto:**

---

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

***1.27 El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?***

***En función de la relación entre concentración plasmática estable, aclaramiento y dosificación, ¿qué fórmula elegirías para resolver el problema que se nos plantea?***

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?

*En función de la relación entre concentración plasmática estable, aclaramiento y dosificación, ¿qué fórmula elegirías para resolver el problema que se nos plantea?*

- Aclaramiento = Velocidad de administración / Concentración plasmática
- Aclaramiento = Concentración plasmática / Velocidad de administración
- Para calcularlo necesito saber el Volumen de distribución

Correcto	Opción
X	Aclaramiento = Velocidad de administración / Concentración plasmática
	Aclaramiento = Concentración plasmática / Velocidad de administración
	Para calcularlo necesito saber el Volumen de distribución

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

***1.28 El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón.***

**Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?

- 238 L/d
- 29,8 L/h
- 3 L/d
- 238 L/h
- 30 L / min

Correcto	Opción
	238 L/d
X	29,8 L/h
	3 L/d
	238 L/h
	30 L / min

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### **1.29 La solución es:**

La solución es:

Aclaramiento = Velocidad de administración / Concentración plasmática

Velocidad de administración = 1000 mg /24 h, por tanto 41,67 mg/h

Así pues,

Aclaramiento = 41,67 mg/h / 1,4 mg/L = **29,8 L/h**

### **1.30 Cambiamos el planteamiento de la pregunta:**

***El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál es el aclaramiento de metformina cuando entra en insuficiencia renal?***

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

**Cambiamos el planteamiento de la pregunta:**

El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. **¿Cuál es el aclaramiento de metformina cuando entra en insuficiencia renal?**

- 238 L/día
- 29,8 L/h
- 3 L/día
- 238 L/h
- 30 L/min

Correcto	Opción
X	238 L/día
	29,8 L/h
	3 L/día
	238 L/h
	30 L/min

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### **1.31 La solución es:**

La solución es:

Aclaramiento = Velocidad de administración / Concentración plasmática

Velocidad de administración = 1000 mg /24 h, por tanto 41,67 mg/h

Así pues,

Aclaramiento = 41,67 mg/h / 4,2 mg/L = **9,92 L/h o 238 L/día**

**1.32 Paciente de 74 años con infarto de miocardio y una grave arritmia cardíaca aguda. Usted decide administrarle una infusión intravenosa de lidocaína de 1.92 mg/min, que comienza a las 8:00 h. Los parámetros farmacocinéticos medios de lidocaine son: Vd 77 L; aclaramiento 640 mL/min; Vida media 1,4 h. ¿Cuál es la concentración plasmática estable esperada?**

**¿Qué datos vas a utilizar para resolver el caso clínico?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Paciente de 74 años con infarto de miocardio y una grave arritmia cardíaca aguda. Usted decide administrarle una infusión intravenosa de lidocaína de 1.92 mg/min, que comienza a las 8:00 h. Los parámetros farmacocinéticos medios de lidocaine son: Vd 77 L; aclaramiento 640 mL/min; Vida media 1,4 h. ¿Cuál es la concentración plasmática estable esperada?

*¿Qué datos vas a utilizar para resolver el caso clínico?*

- Todos los datos que dan en el enunciado son necesarios
- Partiendo de las 8 de la mañana calcularé que concentración tendrá a las 5 vidas medias ( $5 \times 1,4 = 7$  horas) o sea a las 15 horas.
- Sólo necesito la velocidad de administración y el aclaramiento para calcular la concentración plasmática.
- Necesito únicamente la dosis y el volumen de distribución para saber la concentración plasmática.

Correcto	Opción
	Todos los datos que dan en el enunciado son necesarios
	Partiendo de las 8 de la mañana calcularé que concentración tendrá a las 5 vidas medias ( $5 \times 1,4 = 7$ horas) o sea a las 15 horas.
X	Sólo necesito la velocidad de administración y el aclaramiento para calcular la concentración plasmática.
	Necesito únicamente la dosis y el volumen de distribución para saber la concentración plasmática.

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### 1.33 La solución es:

La solución es:

- Todos los datos que dan en el enunciado son necesarios. **FALSO**
- Partiendo de las 8 de la mañana calcularé que concentración tendrá a las 5 vidas medias ( $5 \times 1,4 = 7$  horas) o sea a las 15 horas.  
**FALSO.** La vida media sirve para saber el tiempo que tarda en conseguirse la concentración estable, pero no para calcular que concentración se consigue.
- Sólo necesito la velocidad de administración y el aclaramiento para calcular la concentración plasmática.  
**VERDADERO.** Como en los casos precedentes lo calcularé así:  
Concentración plasmática = vel. administración / aclaramiento
- Necesito únicamente la dosis y el volumen de distribución para saber la concentración plasmática.  
**FALSO.** Con el Volumen de distribución y la dosis inicial se puede calcular la concentración plasmática conseguida con una dosis única, pero no la concentración plasmática estacionaria de una pauta mantenida.

**1.34 Paciente de 74 años con infarto de miocardio y una grave arritmia cardíaca aguda. Usted decide administrarle una infusión intravenosa de lidocaína de 1.92 mg/min, que comienza a las 8:00 h. Los parámetros farmacocinéticos medios de lidocaine son: Vd 77 L; aclaramiento 640 mL/min; Vida media 1,4 h. ¿Cuál es la concentración plasmática estable esperada?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Paciente de 74 años con infarto de miocardio y una grave arritmia cardíaca aguda. Usted decide administrarle una infusión intravenosa de lidocaína de 1.92 mg/min, que comienza a las 8:00 h. Los parámetros farmacocinéticos medios de lidocaína son: Vd 77 L; aclaramiento 640 mL/min; Vida media 1,4 h. ¿Cuál es la concentración plasmática estable esperada?

- 40 mg/L
- 3,0 mg/L
- 0,0025 mg/L
- 7,2 mg/L
- 3,46 mg/L

Correcto	Opción
	40 mg/L
X	3,0 mg/L
	0,0025 mg/L
	7,2 mg/L
	3,46 mg/L

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### 1.35 La solución del libro:

#### La solución del libro:

The drug is being administered continuously and the steady-state concentration ( $C_{p_{ss}}$ ) for a continuously administered drug is given by the equation in question 1. Thus,

$$\text{Dosage} = \text{Plasma level}_{ss} \times \text{Clearance}$$

$$1.92 \text{ mg/min} = C_{p_{ss}} \times CL$$

Rearranging:

$$C_{p_{ss}} = \frac{1.92 \text{ mg/min}}{CL}$$

$$C_{p_{ss}} = \frac{1.92 \text{ mg/min}}{640 \text{ mL/min}}$$

$$C_{p_{ss}} = 0.003 \text{ mg/mL or } 3 \text{ mg/L}$$

The answer is **B**.

**1.36 Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?**

Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?

1. Sigue una cinética de eliminación de orden 0.
2. Duplicando la velocidad de infusión la concentración plasmática será de 16 mg/L a las 40 h.
3. La vida media es de 8 h.
4. El aclaramiento es 2 L/h

Tiempo (h)	Conc. Plasm. (mg/L)
1	0,8
2	1,2
8	3,0
10	3,6
20	3,8
40	4,0

*Analicemos opción por opción...*

**1.37 Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?**

Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?

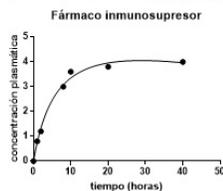
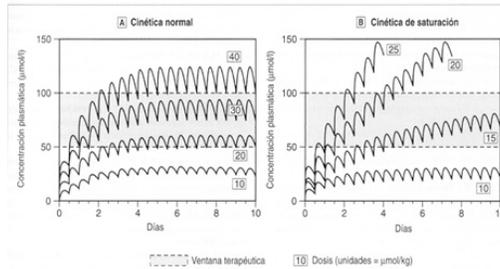
1. Sigue una cinética de eliminación de orden 0.
2. Duplicando la velocidad de infusión la concentración plasmática será de 16 mg/L a las 40 h.
3. La vida media es de 8 h.
4. El aclaramiento es 2 L/h

Tiempo (h)	Conc. Plasm. (mg/L)
1	0,8
2	1,2
8	3,0
10	3,6
20	3,8
40	4,0

*Analicemos las dos primera opciones.*

### 1.38 Diapositiva sin título

Comparación de la cinética normal (orden 1) y una de saturación (orden 0) para fármacos administrados oralmente cada 12 horas



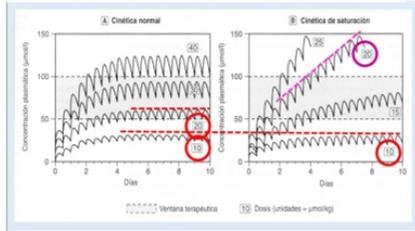
Si representamos los datos de la tabla en una gráfica, observamos que las concentraciones se estabilizan progresivamente. Se trata de una cinética de orden 1

### 1.39 Diapositiva sin título

Si analizamos la opción:

“Duplicando la velocidad de infusión la concentración plasmática será de 16 mg/L a las 40 h.”  
Es decir, los niveles plasmáticos se multiplicarían por 4.

Comparación de la cinética normal (orden 1) y una de saturación (orden 0)  
para fármacos administrados oralmente cada 12 horas



Cuando un fármaco sigue una **cinética de orden 1** (figura de la izquierda) si se duplican la velocidad de administración, por ejemplo de 10/12 h a 20/12 h, o bien de 20/12 h a 40/12 h, la concentración se multiplica por 2 y no por cuatro. Es decir, los niveles plasmáticos son proporcionales a la dosis administrada. En el caso de una cinética de orden 0, los niveles plasmáticos se multiplican en función de la acumulación del fármaco al estar saturados los mecanismos de eliminación, las concentraciones no son proporcionales a la dosis administrada.

**1.40 Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?**

Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?

1. Sigue una cinética de eliminación de orden 0.
2. Duplicando la velocidad de infusión la concentración plasmática será de 16 mg/L a las 40 h.
3. La vida media es de 8 h.
4. El aclaramiento es 2 L/h

Tiempo (h)	Conc. Plasm. (mg/L)
1	0,8
2	1,2
8	3,0
10	3,6
20	3,8
40	4,0

*Analizamos la tercera opción...*

**1.41 Si recordamos la evolución de los niveles plasmáticos en función de las semividas transcurridas, y suponiendo que en nuestro caso 4 mg/L es el nivel estable (100%). Cuál de las siguientes opciones es cierta?**

(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)

Si recordamos la evolución de los niveles plasmáticos en función de las semividas transcurridas, y suponiendo que en nuestro caso 4 mg/L es el nivel estable (100%). Cuál de las siguientes opciones es cierta?

Tiempo (h)	Conc. Plasm. (mg/L)
1	0,8
2	1,2
8	3,0
10	3,6
20	3,8
40	4,0

- Con los datos de la tabla no se puede saber.
- La vida media sería el tiempo en el que se alcanzarían 2 mg/L (50% de los niveles estables), pero no lo podemos saber porque este valor no está en la tabla.
- A las 8 horas se alcanza 3 mg/L (75% de los niveles estables), luego han transcurrido 2 vidas medias. Vida media = 4 horas.
- La vida media son 8 horas porque a las 40 horas se consiguen niveles estables (5 vidas medias)

Correcto	Opción
	Con los datos de la tabla no se puede saber.
	La vida media sería el tiempo en el que se alcanzarían 2 mg/L (50% de los niveles estables), pero no lo podemos saber porque este valor no está en la tabla.
X	A las 8 horas se alcanza 3 mg/L (75% de los niveles estables), luego han transcurrido 2 vidas medias. Vida media = 4 horas.
	La vida media son 8 horas porque a las 40 horas se consiguen niveles estables (5 vidas medias)

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

**1.42 La solución es:**

La solución es:

- Con los datos de la tabla no se puede saber. **FALSO**
- La vida media sería el tiempo en el que se alcanzarían 2 mg/L (50% de los niveles estables), pero no lo podemos saber porque este valor no está en la tabla. **FALSO. Sí que podemos averiguar la vida media mirando otros niveles de la curva.**
- A las 8 horas se alcanza 3 mg/L (75% de los niveles estables), luego han transcurrido 2 vidas medias. Vida media = 4 horas. **VERDADERO.  $4 \times 0,75 = 3$ . A las 8 horas han transcurrido 2 semividas.**
- La vida media son 8 horas porque a las 40 horas se consiguen niveles estables (5 vidas medias) **FALSO. No sabemos si a las 30 h ya había 4 mg/L. Es más exacto el cálculo realizado en la opción 3.**

**1.43 Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?**

Un hombre de 55 años con artritis reumatoide participa en un ensayo con un nuevo fármaco inmunosupresor. Se administra por infusión intravenosa de 8 mg/h. Las concentraciones plasmáticas se muestran en la tabla adjunta. ¿Qué conclusión se puede deducir de estos datos?

1. Sigue una cinética de eliminación de orden 0.
2. Duplicando la velocidad de infusión la concentración plasmática será de 16 mg/L a las 40 h.
3. La vida media es de 8 h.
4. El aclaramiento es 2 L/h

Tiempo (h)	Conc. Plasm. (mg/L)
1	0,8
2	1,2
8	3,0
10	3,6
20	3,8
40	4,0

*Veamos si la cuarta opción es cierta o falsa...*

**1.44 Sabiendo que la concentración que se alcanza en equilibrio estacionario es 4 mg/L y que la velocidad de administración es de 8 mg/h. ¿Cuál sería el cálculo que deberíamos hacer para obtener el aclaramiento?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

Sabiendo que la concentración que se alcanza en equilibrio estacionario es 4 mg/L y que la velocidad de administración es de 8 mg/h. ¿Cuál sería el cálculo que deberíamos hacer para obtener el aclaramiento?

Aclaramiento = Velocidad de administración / Concentración plasmática  
Por tanto,  
Aclaramiento = 8 mg/h / 4 mg/L = 2 L/h

Aclaramiento = Concentración plasmática / Velocidad de administración  
Por tanto,  
Aclaramiento = 4 mg/L / 8 mg/h = 0,5 L/h

Correcto	Opción
X	Aclaramiento = Velocidad de administración / Concentración plasmática  Por tanto,  Aclaramiento = 8 mg/h / 4 mg/L = 2 L/h
	Aclaramiento = Concentración plasmática / Velocidad de administración  Por tanto,  Aclaramiento = 4 mg/L / 8 mg/h = 0,5 L/h

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### **1.45 La solución del libro:**

La solución del libro:

By inspection of the data in the table, it is clear that the steady-state plasma concentration is approximately 4 mg/L. None of the measured concentrations is equal to one half of the steady state value, so the half-life is not immediately apparent. However, according to the constant infusion principle (Figure 3-3), 2 half-lives are required to reach 75% of the final concentration; 75% (3.0 mg/L) of the final steady-state concentration was reached at 8 h. If 8 h equals 2 half-lives, the half-life must be 4 h. Rearranging the equation for maintenance dosing (dosing rate =  $CL \times C_p$ ), it can be determined that the clearance ( $CL$ ) = dosing rate/plasma concentration ( $C_p$ ), or 2 L/h.

**1.46 En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL.**

**Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10–20 µg/mL)?**

En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL. Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10–20 µg/mL)?

- A. Subir 50 mg/día cada semana hasta desaparecer los ataques
- B. 400 mg/día
- C. 450 mg/día
- D. 500 mg/día
- E. 550 mg/día

**ANALICEMOS EL PROBLEMA ANTES DE CONTESTAR...**

**1.47 En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo**

**ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL.**

**Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10–20 µg/mL)?**

**¿Cómo se puede explicar que doblando la dosis se multiplique el nivel plasmático por seis?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL.

Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10-20 µg/mL)?

**¿Cómo se puede explicar que doblando la dosis se multiplique el nivel plasmático por seis?**

- Porque el paciente nos ha engañado y se ha tomado más de la cuenta
- Porque la fenitoína se elimina por una cinética de saturación (orden 0) a concentraciones terapéuticas
- Seguramente la somnolencia y la ataxia será porque ha bebido alcohol.

Correcto	Opción
	Porque el paciente nos ha engañado y se ha tomado más de la cuenta
X	Porque la fenitoína se elimina por una cinética de saturación (orden 0) a concentraciones terapéuticas
	Seguramente la somnolencia y la ataxia será porque ha bebido alcohol.

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

**1.48 La solución es:**

**La solución es:**

Porque la fenitoína se elimina por una cinética de saturación (orden 0) a concentraciones terapéuticas.

La fenitoína a concentraciones terapéuticas se elimina por una cinética de orden 0, y en este caso la eliminación se rige por la cinética de Michaelis-Menten y la ecuación que se debe aplicar en este caso para ajustar la dosificación es:

$$(Ec1) \quad \text{Dosis/ tiempo (mg/día)} = \frac{V_{max}}{K_m + C_p} \cdot C_p$$

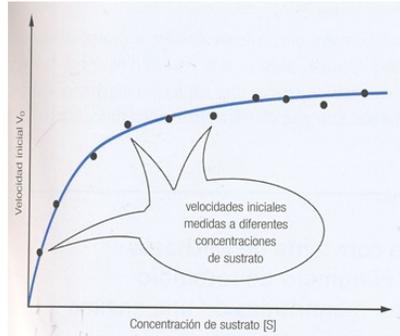
por tanto,

$$(Dosis/t) \cdot K_m + (Dosis/t) \cdot C_p = V_{max} \cdot C_p$$

C<sub>p</sub> = Concentración plasmática estable  
V<sub>max</sub> = Velocidad máxima de metabolización.  
K<sub>m</sub> = Constante de Michaelis-Menten (Concentración de sustrato que se metaboliza a la mitad de la Velocidad máxima).

## 1.49 Cinética de Michaelis-Menten (1)

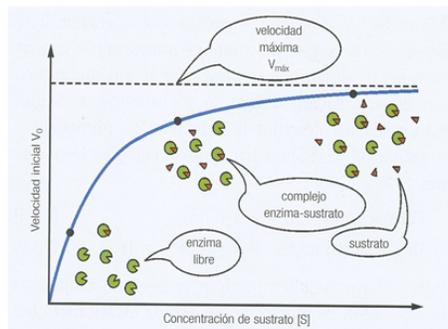
### Cinética de Michaelis-Menten (1)



La ecuación de Michaelis-Menten es capaz de describir el cambio sufrido por la velocidad de una reacción catalizada por una enzima al variar la concentración del sustrato

## 1.50 Cinética de Michaelis-Menten (2)

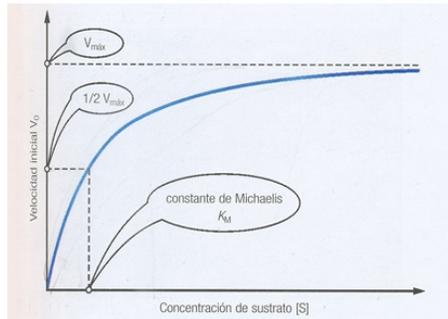
### Cinética de Michaelis-Menten (2)



A medida que se van saturando los enzimas, la velocidad de metabolización se incrementa más lentamente hasta llegar a la Velocidad máxima cuando se ha producido la saturación enzimática.

### 1.51 Cinética de Michaelis-Menten (3)

#### Cinética de Michaelis-Menten (3)



La  $V_{max}$  y la  $K_m$  varían de unos pacientes a otros.

### 1.52 Diapositiva sin título

En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5  $\mu\text{g/mL}$  y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra unos niveles plasmáticos de 30  $\mu\text{g/mL}$ .

Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15  $\mu\text{g/mL}$  (rango terapéutico: 10–20  $\mu\text{g/mL}$ )?

*Para solucionar el problema debemos determinar la  $V_{max}$  y la  $K_m$ . Tenemos los datos de  $C_p$  obtenidos con dos dosificaciones distintas. Así pues:*

$$(Ec2) \quad 300 \text{ mg/d} \cdot K_m + 300 \text{ mg/d} \cdot 5 \text{ } \mu\text{g/ml} = 5 \text{ } \mu\text{g/ml} \cdot V_{max}$$

$$(Ec3) \quad 600 \text{ mg/d} \cdot K_m + 600 \text{ mg/d} \cdot 30 \text{ } \mu\text{g/ml} = 30 \text{ } \mu\text{g/ml} \cdot V_{max}$$

*Por tanto, tenemos dos ecuaciones con dos incógnitas, que debemos resolver por un sistema de ecuaciones o bien sustituyendo.*

### 1.53 Diapositiva sin título

Simplificando,

$$(Ec4) \quad 300 \text{ mg/d} \cdot Km + 1500 \text{ mg}^2/\text{L}\cdot\text{d} = 5 \text{ mg/L} \cdot V_{max}$$

$$(Ec5) \quad 600 \text{ mg/d} \cdot Km + 18000 \text{ mg}^2/\text{L}\cdot\text{d} = 30 \text{ mg/L} \cdot V_{max}$$

Multiplicando por dos la ecuación 4 y restándola a la ecuación 5, tenemos:

$$15000 \text{ mg}^2/\text{L}\cdot\text{d} = 20 \text{ mg/L} \cdot V_{max}$$

Por tanto,

$$V_{max} = 750 \text{ mg/día}$$

### 1.54 Diapositiva sin título

Si sustituimos el valor de  $V_{max}$  en la ecuación 4

$$300 \text{ mg/d} \cdot Km + 1500 \text{ mg}^2/\text{L}\cdot\text{d} = 5 \text{ mg/L} \cdot 750 \text{ mg/día}$$

$$300 \text{ mg/d} \cdot Km = 2250 \text{ mg}^2/\text{L}\cdot\text{d}$$

Por tanto,

$$Km = 7,5 \text{ mg/L}$$

**1.55 En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo**

**ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL.**

**Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10–20 µg/mL)?**

*(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)*

En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL. Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10–20 µg/mL)?

- Subir 50 mg/día cada semana hasta desaparecer los ataques
- 400 mg/día
- 450 mg/día
- 500 mg/día
- 550 mg/día

Correcto	Opción
	Subir 50 mg/día cada semana hasta desaparecer los ataques
	400 mg/día
	450 mg/día
X	500 mg/día

550 mg/día

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

### **1.56 La solución es:**

La solución es:

Sustituyendo en la ecuación 1, los valores estimados de  $V_{max}$  y  $K_m$  si queremos obtener una concentración plasmática estable ( $C_p$ ) de 15 µg/ml:

$$\text{Dosis/tiempo} = \frac{750 \text{ mg/d}}{7,5 \text{ mg/L} + 15 \text{ mg/L}} \cdot 15 \text{ mg/L}$$

$$\text{Dosis/tiempo} = 500 \text{ mg/día}$$

**1.57 MIR2021 preg. 184. A un paciente ingresado por una micosis sistémica oportunista se le prescribe un fármaco antifúngico de índice terapéutico estrecho. La forma activa del fármaco se excreta sin metabolizar por orina en un 60%. El paciente sufre una insuficiencia renal grave, con un aclaramiento de creatinina de 20 ml/min. Si la pauta de**

**dosificación habitual del antifúngico es de 40 mg/kg/10 h, ¿cuál de las siguientes pautas es más adecuada?**

(Opción múltiple, 10 puntos, 1 attempt permitted)

MIR2021 preg. 184. A un paciente ingresado por una micosis sistémica oportunista se le prescribe un fármaco antifúngico de índice terapéutico estrecho. La forma activa del fármaco se excreta sin metabolizar por orina en un 60%. El paciente sufre una insuficiencia renal grave, con un aclaramiento de creatinina de 20 ml/min. Si la pauta de dosificación habitual del antifúngico es de 40 mg/kg/10 h, ¿cuál de las siguientes pautas es más adecuada?

- 40 mg/kg/10 h (no se requiere ajuste de dosificación).
- 30 mg/kg/10 h (solo se reduce la dosis a 30 mg/kg).
- 30 mg/kg/20 h (se reduce la dosis a 30 mg/kg y se alarga el intervalo interdosis a 20 h).
- 40 mg/kg/20 h (solo se alarga el intervalo interdosis a 20 h).

Correcto	Opción
	40 mg/kg/10 h (no se requiere ajuste de dosificación).
	30 mg/kg/10 h (solo se reduce la dosis a 30 mg/kg).
	30 mg/kg/20 h (se reduce la dosis a 30 mg/kg y se alarga el intervalo interdosis a 20 h).
X	40 mg/kg/20 h (solo se alarga el intervalo interdosis a 20 h).

**Comentario si es correcto:**

¡Correcto! Elegiste la respuesta correcta.

**Comentario si es incorrecto:**

No elegiste la respuesta correcta.

## 1.58 La solución es:

La solución es:

40 mg/kg/20 h (solo se alarga el intervalo interdosis a 20 h).

El paciente tiene una insuficiencia renal a juzgar por el aclaramiento de creatinina (20ml/min; cuando lo normal son 100 ml/min). De este dato, según los libros puede deducirse que sólo eliminara por orina un 20% del fármaco que habitualmente se elimina por esa vía (esto es cierto cuando el fármaco se elimina por filtración glomerular). Puesto que por orina se elimina sin metabolizar un 60%, en este enfermo se eliminaría aproximadamente un 12% del fármaco sin metabolizar. El otro 40% del fármaco que no se elimina por orina, se supone que se sigue eliminando igual. Así pues, en este paciente se elimina aproximadamente un 50% del fármaco que se eliminaría en condiciones normales.

El ajuste de dosis correcto es sencillo: si se elimina la mitad, hay que darle la mitad de fármaco. Esto se puede hacer reduciendo la dosis en mg/kg/10 h a la mitad (20 mg/kg/10 h), pero no aparece esta opción. Otra forma de reducir la cantidad de fármaco a la mitad es darle la misma dosis, pero alargando el intervalo al doble (40 mg/kg/20h) que es la opción 4. Esta es la opción correcta.

## 1.59 Diapositiva de resultados

(Diapositiva de resultados, 0 puntos, 1 attempt permitted)

### Resultados

Tu puntuación:	%Results.ScorePercent%% (%Results.ScorePoints% puntos)
Puntaje de aprobación:	%Results.PassPercent%% (%Results.PassPoints% puntos)

---

Resultado:

  
  
[Revisar examen](#)

## Resultados para

1.3 La Sra. Smith, una mujer de 65 años con neumonía, es tratada con gentamicina, 60 mg, por vía i.v. Tras 20 minutos, se encontró una concentración plasmática de 4 mg/L. Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo, ¿Cuál es el volumen aparente de distribución (Vd) de gentamicina en esta paciente?

Marca todos los razonamientos que consideres verdaderos:

1.5 Partiendo del concepto de que el Volumen aparente de distribución, es el volumen que necesitaríamos para diluir el fármaco total del organismo a una concentración igual a la plasmática.

¿Cuál de los siguientes cálculos nos permitirá averiguar el volumen de distribución de la Sra. Smith?

1.6 La Sra. Smith, una mujer de 65 años con neumonía, es tratada con gentamicina, 60 mg, por vía i.v. Tras 20 minutos, se encontró una concentración plasmática de 4 mg/L. Suponiendo que no se haya eliminado fármaco en este tiempo, ¿Cuál es el volumen aparente de distribución (Vd) de gentamicina en esta paciente?

1.8 Se ha comprobado que un nuevo fármaco en fase I de ensayo clínico, es absorbido ávidamente por los tejidos extravasculares y la cantidad total final en el compartimiento extravascular en estado de equilibrio estacionario es 100 veces la cantidad restante en el plasma sanguíneo. ¿Cuál es el volumen de distribución probable en una hipotética persona con 8 L de sangre y 4 L de plasma?

1.10 Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?

Primer paso: ¿Cuántas veces se habrá reducido la concentración plasmática a la mitad desde que se inyectó la morfina?

1.11 Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?

La concentración se ha reducido a la mitad 2 veces, luego su concentración plasmática al inyectarse (una vez distribuida por el organismo) era:

1.12 Un hombre de 30 años es llevado al servicio de urgencias en coma profundo. La respiración está severamente deprimida y pupilas puntiformes. Sus amigos dicen que se autoadministró una dosis alta de morfina 6 h antes. Un análisis de sangre muestra un nivel de morfina en sangre de 0,25 mg/L. Asumiendo que el Vd de morfina en este paciente es de 200 L y la vida media es de 3 h, ¿cuál es la dosis de morfina que el paciente se inyectó 6 h antes?

La concentración plasmática al inyectarse (una vez distribuida por el organismo) era 1 mg/L, luego la dosis que se autoadministró fue:

1.14 Usted es el único médico en una clínica aislada. Una niña de 15 años es llevada a la clínica con sibilancias asmáticas severas. Debido a la falta de otros fármacos, usted decide usar la teofilina intravenosa para el tratamiento. La farmacocinética de la teofilina incluye los siguientes parámetros medios: Vd 35 L; CL 48 ml/min; Vida media 8 h. Si se inicia una infusión intravenosa de teofilina a una tasa de 0,48 mg/min, ¿cuánto tiempo se tarda en llegar al 93,75% de la concentración en estado de equilibrio final?

1.17 Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?

¿Cuántas semividas de eliminación han pasado desde que ha comenzado la infusión de procainamida?

1.18 Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?

Teniendo en cuenta que han pasado 2 semividas, ¿qué porcentaje de los niveles de equilibrio estacionario se habrá alcanzado?

1.19 Una mujer de 63 años en la UCI necesita una infusión de procainamida. Su vida media es de 2 h. La infusión comienza a las 9:00 h. A las 13:00 h del mismo día, se toma una muestra de sangre y la concentración de fármaco es de 3 mg/L. ¿Cuál es la concentración probable de fármaco en estado de equilibrio estacionario después de 16 o más horas de infusión?

1.21 La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?

PRIMER PLANTEAMIENTO: Teniendo presente que el aclaramiento de creatinina está reducido a un 33% de lo normal, y es indicativo de la filtración glomerular, ¿qué habrá ocurrido con la eliminación de gentamicina?

1.22 La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/

70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?

SEGUNDO PLANTEAMIENTO: Teniendo presente que el aclaramiento de gentamicina está reducido a un 33% de lo normal, ¿debería modificarse el régimen de dosificación de gentamicina?

1.24 La gentamicina, un aminoglucósido, se da a veces en dosis de bolo intravenoso intermitente de 100 mg 3 veces al día para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas objetivo de aproximadamente 5 mg/L. El aclaramiento de gentamicina (normalmente 5,4 L/h/70 kg) es casi en su totalidad por filtración glomerular. En su paciente, sin embargo, se encuentra que tiene un aclaramiento de creatinina un tercio de lo normal. ¿Cómo debería modificarse el régimen de dosificación para este paciente?

1.26 El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?

Lo primero a plantearse: ¿Qué dato es irrelevante para contestar el problema que se nos plantea?

1.27 El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?

En función de la relación entre concentración plasmática estable, aclaramiento y dosificación, ¿qué fórmula elegirías para resolver el problema que se nos plantea?

1.28 El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál era el aclaramiento de metformina mientras que su función renal era normal?

1.30 Cambiamos el planteamiento de la pregunta:

El Sr. J., diabético toma desde hace tiempo metformina por vía oral, 500 mg dos veces al día. La concentración plasmática con esta dosis era 1,4 mg / L. El paciente ingresa en el hospital con una insuficiencia renal total y se somete a hemodiálisis mientras esperan un trasplante de riñón. Tras 10 días se sospecha toxicidad por metformina y una muestra de sangre muestra ahora una concentración de 4,2 mg / L. ¿Cuál es el aclaramiento de metformina cuando entra en insuficiencia renal?

1.32 Paciente de 74 años con infarto de miocardio y una grave arritmia cardíaca aguda. Usted decide administrarle una infusión intravenosa de lidocaína de 1.92 mg/min, que comienza a las 8:00 h. Los parámetros farmacocinéticos medios de lidocaine son:  $V_d$  77 L; aclaramiento 640 mL/min; Vida media 1,4 h. ¿Cuál es la concentración plasmática estable esperada?

¿Qué datos vas a utilizar para resolver el caso clínico?

1.34 Paciente de 74 años con infarto de miocardio y una grave arritmia cardíaca aguda. Usted decide administrarle una infusión intravenosa de lidocaína de 1.92 mg/min, que comienza a las 8:00 h. Los parámetros farmacocinéticos medios de lidocaine son:  $V_d$  77 L; aclaramiento 640 mL/min; Vida media 1,4 h. ¿Cuál es la concentración plasmática estable esperada?

1.41 Si recordamos la evolución de los niveles plasmáticos en función de las semividas transcurridas, y suponiendo que en nuestro caso 4 mg/L es el nivel estable (100%).Cuál de las siguientes opciones es cierta?

1.44 Sabiendo que la concentración que se alcanza en equilibrio estacionario es 4 mg/L y que la velocidad de administración es de 8 mg/h. ¿Cuál sería el cálculo que deberíamos hacer para obtener el aclaramiento?

1.47 En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL.

Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10–20 µg/mL)?

¿Cómo se puede explicar que doblando la dosis se multiplique el nivel plasmático por seis?

1.55 En un joven de 20 años usted comienza un tratamiento con fenitoína en una dosis de 300 mg/día con el fin de controlar los ataques epilépticos (gran mal). Diez días más tarde es llevado a urgencias tras un nuevo ataque. Los niveles plasmáticos de fenitoína son de 5 µg/mL y se le incrementa la dosis de fenitoína a 600 mg/día. Dos semanas más tarde, el paciente vuelve a la consulta refiriendo somnolencia y ataxia. Un nuevo control muestra uno niveles plasmáticos de 30 µg/mL.

Asumiendo que el paciente ha cumplido con la terapia prescrita desde el primer momento, ¿Cuál de los siguientes regímenes terapéuticos mantendrá la fenitoína en un nivel plasmático de 15 µg/mL (rango terapéutico: 10–20 µg/mL)?

1.57 MIR2021 preg. 184. A un paciente ingresado por una micosis sistémica oportunista se le prescribe un fármaco antifúngico de índice terapéutico estrecho. La forma activa del fármaco se excreta sin metabolizar por orina en un 60%. El paciente sufre una insuficiencia renal grave, con un aclaramiento de creatinina de 20 ml/min. Si la pauta de dosificación habitual del antifúngico es de 40 mg/kg/10 h, ¿cuál de las siguientes pautas es más adecuada?

Propiedades de la diapositiva de resultados

Aprobado 60%

Puntaje