

# Índice

---

Índice	7
Introducción	13
Capítulo 1: El diseño de las formas farmacéuticas	15
1.0 El diseño de las formas farmacéuticas	15
2.0 Estudios de formulación	17
3.0 Biodisponibilidad	18
4.0 Factores dependientes del fármaco que influyen en la formulación	19
4.1 Propiedades organolépticas	19
4.2 Tamaño de partículas y área superficial	20
4.3 Solubilidad	20
4.4 Disolución	20
4.5 Coeficiente de partición y pKa	21
4.6 Propiedades cristalinas y polimorfismos	22
4.7 Estabilidad	23
4.8 Otras propiedades	23
5.0 Consideraciones terapéuticas en el diseño de una forma farmacéutica	23
Capítulo 2: Formas farmacéuticas y vías de administración de medicamentos	25
1.0 Formas farmacéuticas	25
1.1 Comprimidos	25
1.2 Cápsulas	25
1.3 Suspensiones	26
1.4 Inyectables	26
1.5 Supositorios	26
1.6 Aerosoles	26
1.7 Emulsiones	27
1.8 Soluciones	27
2.0 Vías de administración de fármacos en el organismo	28
2.1 Vías de administración no traumáticas	28
Vía de administración oral	28
Vía de administración sublingual	29
Vía de administración rectal	29
Vía de administración vaginal	29
Vía de administración respiratoria	29
Vía de administración oftálmica	30
Vía de administración ótica	30

Vía de administración tópica (a través de la piel)	30
Vía de administración uretral	30
2.2 Vías de administración traumáticas	30
Vía de administración intramuscular	31
Vía de administración subcutánea	31
Vía de administración intravenosa	31
Vía de administración intraperitoneal	32
Vía de administración intrarterial	32
Vía de administración epidural (intrarraquídea)	32
Vía de administración intratecal	32
Capítulo 3: Absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos	33
1.0 Absorción	33
1.1 Factores que afectan la velocidad y la cantidad de fármaco absorbido	35
1.2 Mecanismos de absorción de fármacos	36
Difusión pasiva	36
Transporte activo	40
Difusión facilitada	40
Pinocitosis	40
Filtración a través de poros	41
Transporte por pares de iones	41
2.0 Distribución	41
3.0 Metabolismo	43
4.0 Excreción	44
4.1 Excreción renal	44
Filtración glomerular	45
Reabsorción tubular	45
Secreción tubular	46
4.2 Excreción por bilis y heces	46
4.3 Excreción por otras vías	46
Capítulo 4: Parámetros farmacocinéticos	49
1.0 Volumen de distribución	49
2.0 Tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ )	51
3.0 Clearance o depuramiento (Cl)	51
Capítulo 5: Análisis compartimental	53
1.0 Modelos compartimentales lineales	54
1.1 Modelo monocompartmental	54
1.2 Modelo bicompartimental	56
1.3 Modelo tricompartmental	57
2.0 Modelos compartimentales no lineales	59

Capítulo 6: Modelo monocompartimental. Administración intravenosa	61
1.0 Administración de fármacos mediante inyección intravenosa (bolus intravenoso)	61
2.0 Cálculo de los parámetros farmacocinéticos a partir de datos urinarios	68
2.1 Fracción que se excreta en la orina en forma inalterada luego de una administración intravenosa	71
2.2 Método de la velocidad de excreción	71
3.0 Administración de fármacos a velocidad constante (infusión intravenosa)	73
3.1 Declinación de la concentración plasmática cuando cesa la infusión	76
3.2 Obtención de los parámetros farmacocinéticos a partir de datos de concentración plasmática después de una infusión intravenosa	77
3.3 Dosis de ataque en una infusión intravenosa	80
4.0 Administración intravenosa de fármacos mediante un régimen de dosificación	81
4.1 Fracción en el nivel estacionario	92
4.2 Polinomio de Benet	93
Capítulo 7: Modelo monocompartimental. Administración extravascular	95
1.0 Vía extravascular: dosis única (datos plasmáticos)	95
1.1 Cálculo de la constante de eliminación	98
1.2 Cálculo de $T_{m\acute{a}x}$ y $C_{m\acute{a}x}$	99
1.3 Cálculo del área bajo la curva de niveles plasmáticos en función del tiempo	101
Método gráfico o de los trapezoides	101
1.4 Cálculo del volumen de distribución (Vd)	102
1.5 Cálculo de la constante de absorción ( $k_a$ )	103
Método de los residuos	103
Aplicaciones del método de los residuos: cálculo del área bajo la curva por el método matemático	108
Método de Wagner y Nelson o de la absorción acumulativa	109
2.0 Vía extravascular: dosis única (datos urinarios)	115
2.1 Método de la velocidad de excreción	115
2.2 Método de Wagner y Nelson	119
3.0 Vía extravascular: dosis múltiple (datos plasmáticos)	121
Capítulo 8: Modelo bicompartimental	125
1.0 Vía intravascular: dosis única	126
1.1 Cálculo de las constantes de disposición $\alpha$ y $\beta$	129
1.2 Cálculo de las constantes $k_{12}$ y $k_{21}$	130
1.3 Cálculo del volumen de distribución	132
Volumen de distribución en el compartimento central	132
Volumen de distribución en el compartimento periférico	132
Volumen de distribución total	133
1.4 Cálculo del tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ )	133
2.0 Vía extravascular: dosis única	134

Capítulo 9: Farmacocinética especial	137
1.0 Modelos fisiológicos	137
1.1 Diseño de un modelo fisiológico	139
Selección de las regiones corporales del modelo	139
Formulación de las ecuaciones matemáticas del modelo fisiológico	139
2.0 Modelos farmacocinético-farmacodinámicos	144
2.1 Aplicación de los modelos farmacocinético-farmacodinámicos	148
Capítulo 10: Biofarmacia, biodisponibilidad y bioequivalencia	155
1.0 Biodisponibilidad de medicamentos	155
1.1 Factores que influyen en la biodisponibilidad	157
Factores fisiológicos	157
Factores tecnológicos	158
1.2 Parámetros farmacocinéticos empleados para determinar la biodisponibilidad de un medicamento a partir de datos plasmáticos	159
1.3 Parámetros farmacocinéticos para determinar la biodisponibilidad de un medicamento a partir de datos de excreción urinaria	164
1.4 Situaciones en las que se recomienda realizar estudios de biodisponibilidad	165
1.5 Metodología empleada en los estudios de biodisponibilidad	165
1.6 Métodos estadísticos empleados en los estudios de biodisponibilidad	167
2.0 Bioequivalencia de medicamentos	168
2.1 Diseño de un estudio de bioequivalencia	169
2.2 Parámetros de evaluación de la bioequivalencia	170
2.3 Análisis estadístico	171
Capítulo 11: Cinéticas de disolución	175
1.0 Velocidad de disolución	175
1.1 Ecuaciones de Noyes y Whitney	175
1.2 Factores que influyen en la velocidad de disolución	176
Factores relacionados con las propiedades físicoquímicas del fármaco	176
Factores dependientes de las condiciones del ensayo de disolución	177
2.0 Estudios de disolución	177
2.1 Medio de disolución	178
2.2 Temperatura	179
2.3 Agitación del sistema	179
2.4 Geometría del sistema	179
2.5 Aparatos de disolución empleados	179
Método del canastillo	179
Método de la paleta	180
2.6 Calibración de los equipos	180
3.0 Obtención de resultados	181
4.0 Interpretación de resultados	182
4.1 Cinéticas de orden cero	183

4.2 Cinéticas de primer orden	183
4.3 Cinéticas de segundo orden	184
4.4 Aceptación de las formas farmacéuticas de acuerdo con lo especificado en la USP para estudios de cinéticas de disolución	186
Capítulo 12: Bibliografía	187
Capítulo 13: Índice temático	189