

Model Farmacocinético Flujo-Dependiente. Aplicación Clínica a la Digoxina

Pietro FAGIOLINO, Rosa EIRALDI y Marta VAZQUEZ

Cátedra de Farmacología y Biofarmacia,
Facultad de Química, C.C. 1157,
11800 Montevideo, Uruguay

RESUMEN. Se propone un modelo farmacocinético compartimental (SIMULFIS) en donde se consideran los flujos sanguíneos del organismo. Aplicado a la Digoxina, se estudiaron las consecuencias farmacocinéticas y los niveles plasmáticos y tisulares de la droga, al alterar el gasto cardíaco y los flujos sanguíneos en el cuerpo humano. Se analiza en base al modelo, la interacción Digoxina-Amiodarona. Los resultados de las simulaciones demuestran un aumento de la captación tisular y disminución de la concentración plasmática de Digoxina durante el ejercicio físico. El modelo asume un único mecanismo en la interacción Digoxina-Amiodarona, que explica el aumento de la biodisponibilidad oral, la disminución de la eliminación renal y hepática, y el inalterado volumen de distribución de la Digoxina.

SUMMARY. "Flow-Dependent Pharmacokinetic Model. Clinical Application to Digoxin". A compartmental pharmacokinetic model (SIMULFIS) considering the body fluid systems is proposed. The consequences on Digoxin pharmacokinetic and on plasma and tissue levels, varying cardiac output and organ blood flows, were studied. Digoxin-Amiodarone interaction was analysed according to this model. Simulated Digoxin levels show an increased tissue uptake and a reduced plasma concentration of drug during physical exercise. The SIMULFIS model assume a single mechanism for the Digoxin-Amiodarone interaction, which explains the increased oral bioavailability, the reduced hepatic and renal elimination, and the unaltered distribution volume of Digoxin.

INTRODUCCION

La Farmacocinética ha permitido describir la absorción y disposición de los medicamentos en los organismos-vivos, analizando la evolución temporal de las concentraciones de fármaco en diferentes fluidos biológicos.

Para su interpretación se ha valido de modelos compartimentales, los cuales pueden agruparse en *Clásicos* y *Fistológicos*. Los modelos Clásicos fueron y son los más comunmente utilizados, en donde cada compartimiento no tiene correlato anatómico sino que refiere a un conjunto de órganos o partes de órganos que equilibran en forma simultánea sus concentraciones.

PALABRAS CLAVE: Modelo farmacocinético, Flujos sanguíneos, Digoxina, Interacciones fisiológicas y Farmacocinéticas.

KEY WORDS: Pharmacokinetic model, Blood flows, Digoxin, Physiological and pharmacokinetic interactions