

Inciso 1

Federico de 61 años de edad consulta a la guardia por presentar sangrado gingival y epistaxis (sangrado por nariz). Le comenta al médico de guardia que se encuentra en tratamiento crónico por vía oral con un anticoagulante (AC, fármaco que inhibe la formación de coágulos sanguíneos). Este fármaco presenta alta unión a proteínas plasmáticas, principalmente a albumina, tiene un alta tasa de extracción hepática por la isoenzima CYP3A4 a metabolitos inactivos, una vida media de 24hs, baja constante de eliminación y bajo índice terapéutico. Hace varios días comenzó con acidez estomacal por lo que decide automedicarse con omeprazol. El omeprazol está indicado para el tratamiento de úlceras gástricas y duodenales. Es un pro-fármaco, inhibidor enzimático de la CYP3A4 y con una alta unión a proteínas plasmáticas.

1. ¿Cuál puede ser la causa de los sangrados de Federico? Explicar los procesos farmacocinéticos involucrados.
2. El anticoagulante utilizado se comporta como ácido débil con un pKa de 5,5 ¿Consideras que modificando el pH de la orina podrías reducir la vida media del AC? Justifique utilizando cálculos.
3. Responder Verdadero o Falso. Justificar las falsas:
 - a. La constante de eliminación del AC va a estar disminuida en presencia de omeprazol.
 - b. El omeprazol disminuye la CME del anticoagulante al desplazarlo de su unión a proteínas plasmáticas.
 - c. No se alcanza la CME del AC y por eso se observa falla terapéutica.
 - d. Al aumentar la vida media del AC se produce una disminución de su índice terapéutico.
4. Considerando sólo la pauta terapéutica del AC, si Federico tuviese una insuficiencia hepática ¿Consideraría modificar la pauta terapéutica? ¿Por qué? ¿Qué parámetro cambiaría?

Inciso 2

Completar los espacios en blanco

- 1) En la fase de los estudios clínicos se hacen ensayos confirmatorios de la eficacia y de la seguridad del nuevo fármaco.
- 2) Las concentraciones plasmáticas alcanzadas por la vía intramuscular dependen principalmente de
- 3) Se puede evaluar viabilidad utilizando el ensayo de
- 4) La vía es una vía que presenta buena absorción pero se usa mayoritariamente en animales.
- 5) Los islotes pancreáticos son recubiertos con una barrera que permite el paso de e impide el paso de
- 6) La insulina oral presenta la ventaja de que reproduce la de la secreción fisiológica.
- 7) Los parches de microagujas de insulina permiten una liberación de la misma.
- 8) En el TP1:
 - a. El individuo presentó una reabsorción renal de AS mayor que el individuo debido al fenómeno de
 - b. A intensidad de color, cantidad de salicilato, por lo tanto pH de la orina.
 - c. El reactivo de Trinder se acompleja con y genera un compuesto coloreado.
 - d. El proceso renal que se modifica al variar el pH es

Inciso 3

A un paciente de 55kg se le administra labetalol, mediante infusión IV. De este fármaco se conoce que tiene un volumen de distribución aparente de 0,64 L/kg, una vida media de 12hs, una CME de 10 $\mu\text{g/mL}$, una CMT de 20 $\mu\text{g/mL}$ y se desea tener una concentración plasmática de 15 $\mu\text{g/mL}$ en el estado estacionario.

- a. ¿Cuál es la velocidad de goteo necesaria, si se cuenta con una solución de labetalol de 50 mg/mL?
- b. La enfermera comienza con una velocidad de goteo que es 3 veces mayor a la calculada en el inciso anterior, ¿cuál podría ser la razón de esto?
- c. ¿Cuáles son las consecuencias de mantener esta velocidad de goteo elevada durante todo el tratamiento? Justificar numéricamente.
- d. ¿En qué tiempo se debe disminuir la velocidad de goteo para cumplir con la CpE deseada de 15 $\mu\text{g/mL}$?
- e. Realice una gráfica de todo el proceso.

Inciso 4

El antiepiléptico Fenitoína se administra cada 3hs por IV en un paciente hospitalizado con crisis convulsiva grave. Este fármaco posee metabolismo hepático, eliminación de orden 1, volumen de distribución de 2 L/kg y clearance de 4 mL/min*kg.

1. Calcular la concentración plasmática en el equilibrio que se alcanza utilizando una dosis de mantenimiento de 10 mg/kg.
2. ¿Es necesaria una dosis de ataque? ¿Por qué? Si es así, calcularla.
3. Luego de unas horas, el paciente comienza con convulsiones y eventos de toxicidad.
 - a. ¿Qué pudo haber ocurrido?
 - b. ¿Cómo se puede resolver esta situación? Explicar todos los parámetros a modificar y justificar numéricamente.
4. Esta pauta terapéutica en un niño de 8 años alcanzó la mitad de la CpE calculada en el inciso a. ¿Cuál podrá ser la razón? Explicar cómo adaptaría la pauta terapéutica para que sea eficiente en el niño. Justificar numéricamente.