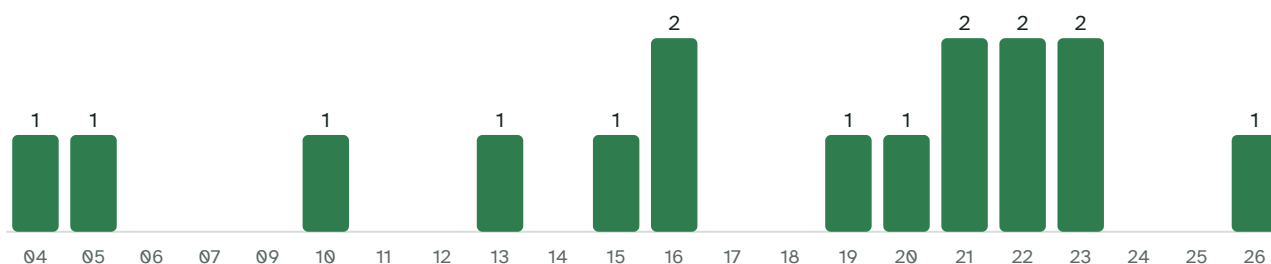


Farmacocinética y farmacodinamia

La farmacocinética estudia lo que el organismo hace con el fármaco (absorción, distribución, metabolismo y excreción) y la farmacodinamia lo que el fármaco hace al organismo (unión a receptores y respuesta). En el EIR lo que más se repite son los cambios farmacocinéticos del anciano, sobre todo el aumento del volumen de distribución de los liposolubles; también caen los parámetros (biodisponibilidad y área bajo la curva, cinética de orden cero), las interacciones por el citocromo P-450 (hipérico, pomelo, fluconazol), los factores que modifican la absorción parenteral, el niño y la gestante, y las reacciones adversas y alérgicas. Los datos salen del Manual MSD para profesionales, de fichas técnicas de la AEMPS (CIMA) y de la EMA, de la guía GALAXIA y de revisiones publicadas en revistas científicas.

Apuntes para el EIR · versión 2026-09-27 · **sin revisión enfermera**. Todas las preguntas son reales, de exámenes EIR, con su año y su número; ninguna está escrita por IA. Las respuestas están en el solucionario, al final.

Cómo cae en el EIR



16 preguntas de este tema en 22 exámenes (2004-2026, ordinarias, clasificación segura).

Lo más repetido

- ● Anciano: aumento del volumen de distribución/almacenamiento de fármacos liposolubles (2 exámenes)

Índice

Resumen para repasar	3
Puntos clave	6
1. Conceptos básicos y parámetros farmacocinéticos	7
2. Absorción y vías de administración	9
3. Distribución: volumen, proteínas y barreras	12
4. Metabolismo, excreción y cinética de eliminación	13
5. Interacciones farmacológicas	15
6. Farmacodinamia: receptores y relación dosis-respuesta	18
7. Farmacocinética en el anciano	20
8. Farmacocinética en el niño y en la gestante	24
9. Reacciones adversas, hipersensibilidad y anafilaxia	26
Todas las preguntas del tema (17)	29
Preguntas que también podrían ser de este tema (4)	33
Solucionario	34
Fuentes	35

Resumen para repasar

1. Conceptos básicos y parámetros farmacocinéticos

- **Farmacocinética** = lo que el cuerpo hace al fármaco (absorción, biodisponibilidad, distribución, metabolismo, excreción); **farmacodinamia** = lo que el fármaco hace al cuerpo (receptores, efectos posreceptor) ^{F1,F7}.
- **LADME** (liberación, absorción, distribución, metabolismo, eliminación/excreción) describe los procesos **farmacocinéticos** ^{F16}.
- Parámetros farmacocinéticos: **C_{máx}**, **t_{máx}**, **semivida**, **V_d**, **aclaramiento**, **ABC**; la **afinidad** fármaco-receptor es **farmacodinámica** ^{F1,F3,F8}.
- **Biodisponibilidad**: grado y velocidad con que el fármaco llega a la circulación; su parámetro más fiable es el **ABC** ^{F3}.
- El t_{máx} mide la **velocidad** de absorción; la C_{máx} sola puede inducir a error ^{F3}.

2. Absorción y vías de administración

- La mayor parte de la absorción oral ocurre en el **intestino delgado**; el vaciado gástrico limita la velocidad y los **alimentos la enlentecen** ^{F2}.
- Vía **IV**: sin absorción, entra directamente en la circulación ^{F2}.
- IM y SC dependen de la **perfusión**; en **shock o hipotensión** la absorción es retardada o errática ^{F2}.
- Aumentan la absorción SC: **calor** local, **masaje** e **hialuronidasa**; la **disminuyen** la vasoconstricción y, según un ensayo con insulina, el **frío** local ^{F19,F20,F21,F22}.
- **Adrenalina** con anestésico local: vasoconstricción → **menos absorción** sistémica y efecto más largo ^{F22,F23}.
- La vía **intraósea** llega a la circulación central tan rápido como la IV; la **transdérmica** sí da efecto sistémico ^{F24,F25}.

3. Distribución: volumen, proteínas y barreras

- **V_d** = volumen teórico en que se disolvería el fármaco a la concentración del plasma; unión tisular alta → V_d grande ^{F4}.
- Solo el fármaco **libre** difunde y actúa; ácidos → **albúmina**, bases → alfa-1 glucoproteína ácida ^{F4}.
- El **tejido adiposo** acumula los lipófilos y prolonga su efecto (tiopental) ^{F4}.
- La **barrera hematoencefálica** deja pasar los liposolubles y frena los polares ^{F4}.

4. Metabolismo, excreción y cinética de eliminación

- Metabolismo sobre todo **hepático**: **fase I** (oxidación, reducción, hidrólisis; CYP450) y **fase II** (conjugación; glucuronidación la principal) ^{F5}.
- **Primer orden**: se elimina una **fracción constante** y hay semivida ^{F5}.
- **Orden cero**: se elimina una **cantidad fija por unidad de tiempo**, sin semivida concreta (etanol); la fenitoína tiene un metabolismo **saturable** ^{F5,F17,F18}.
- Excreción sobre todo **renal**: solo se filtra el fármaco libre; alcalinizar la orina favorece excretar ácidos débiles (salicilatos) ^{F6}.

5. Interacciones farmacológicas

- Interacción **farmacocinética**: cambia la cantidad y la duración del efecto; **farmacodinámica**: cambia la respuesta en el receptor ^{F32}.
- **Hipérico**: **inductor** del CYP3A4 y la glicoproteína P → **bajan** los niveles (ciclosporina, anticonceptivos) ^{F28,F29}.
- **Pomelo**: **inhibe** el CYP3A4 → menos metabolismo de primer paso → más concentración y toxicidad ^{F30,F31}.
- **Fluconazol**: inhibidor moderado del **CYP2C9** y del CYP3A4; sube el ABC del **ibuprofeno** un 82 %: vigilar toxicidad y ajustar dosis ^{F26}.

6. Farmacodinamia: receptores y relación dosis-respuesta

- **Afinidad** = probabilidad de ocupar el receptor; **eficacia intrínseca** = capacidad de activarlo ^{F8}.
- Agonista activa; antagonista **competitivo** se supera subiendo el agonista (naloxona-morfina) ^{F8}.
- **Potencia** = posición de la curva; **eficacia máxima** = efecto techo; índice terapéutico estrecho → más toxicidad ^{F9}.
- **β1** en el corazón; **β2**: **broncodilatación** y vasodilatación; efecto **α**: vasoconstricción ^{F44,F45,F46}.

7. Farmacocinética en el anciano

- Los cambios de la **absorción** (vaciado lento, pH gástrico más alto) en la mayoría de los casos no tienen consecuencias clínicas ^{F10}.
- Más **grasa** y menos agua y masa magra → **aumenta el Vd de los liposolubles** (diazepam): se acumulan, alargan la semivida y el tejido adiposo prolonga su efecto; las **benzodiazepinas de acción prolongada** son fármacos a revisar para prevenir **caídas** ^{F10,F11,F4,F50}.
- **Disminuye el Vd de los hidrosolubles** (digoxina, aminoglucósidos) → concentraciones más altas ^{F10}.
- La **albúmina baja** eleva la fracción libre (fenitoína, warfarina) ^{F10}.
- Se reducen el **CYP450**, la **fase I** y el **primer paso** (1 %/año desde los 40); la **fase II** apenas cambia; los de **alta extracción** son los más afectados ^{F10,F11}.
- La **eliminación renal disminuye**: uno de los cambios más importantes ^{F10}.

8. Farmacocinética en el niño y en la gestante

- Neonato: **pH gástrico neutro** al nacer y **vaciado gástrico prolongado**; pH adulto después de los 2 años ^{F13}.
- Absorción **percutánea aumentada** e **IM errática** ^{F12,F13}.
- **Más agua corporal** (80 % en el recién nacido) → más Vd de hidrosolubles → hacen falta **más mg/kg** ^{F12,F13}.
- Gestante: **vaciado gástrico lento** (pico más tardío), **más agua y volumen plasmático** (+42 %), **más gasto cardíaco** (4 → 6-7 L/min), **más filtrado glomerular, menos albúmina** ^{F14,F15}.

9. Reacciones adversas, hipersensibilidad y anafilaxia

- **Tipo A**: previsible, **dosis-dependiente**, frecuente (digoxina-arritmias); **tipo B**: impredecible, **no dosis-dependiente**, poco común ^{F33,F35}.
- La **agranulocitosis por metamizol** es **idiosincrática** y no depende de la dosis → tipo B ^{F34}.
- **Gell y Coombs**: I IgE; II anticuerpo contra la célula; **III inmunocomplejos** (enfermedad del suero: fiebre, artralgias, exantema); IV linfocitos T ^{F38,F39}.
- Anafilaxia por fármacos: sobre todo **AINE**, **betalactámicos**, otros antiinfecciosos y **contrastes**; los **opioides** dan reacciones no inmunológicas ^{F41,F42,F43}.

Puntos clave

- 1 La farmacocinética estudia lo que el cuerpo hace al fármaco (LADME: liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción); la farmacodinamia, lo que el fármaco hace al cuerpo ^{F1,F16}.
- 2 La biodisponibilidad se mide sobre todo con el área bajo la curva concentración-tiempo; la afinidad por el receptor es un concepto farmacodinámico ^{F3,F8}.
- 3 En la cinética de orden cero (etanol) se elimina una cantidad fija por unidad de tiempo, sin semivida constante ^{F5,F17}.
- 4 Frío local y vasoconstrictores (adrenalina con anestésico) disminuyen la absorción parenteral; calor, masaje e hialuronidasa la aumentan ^{F19,F20,F21,F22}.
- 5 El hipérico induce el CYP3A4 (baja ciclosporina y anticonceptivos); el pomelo lo inhibe (más toxicidad); el fluconazol inhibe el CYP2C9 y sube el ibuprofeno ^{F26,F28,F31}.
- 6 En el anciano aumenta el volumen de distribución de los liposolubles (que se acumulan en la grasa), baja la albúmina, bajan el metabolismo de fase I y de primer paso y disminuye la eliminación renal, uno de los cambios más importantes ^{F10,F11}.
- 7 En el neonato el pH gástrico es neutro, el vaciado lento, la absorción percutánea alta y la IM errática; en la gestante aumentan el agua corporal, el gasto cardíaco y el filtrado ^{F12,F13,F14}.
- 8 La agranulocitosis por metamizol es una reacción tipo B (idiosincrática, no dependiente de la dosis); el tipo III de Gell y Coombs es por inmunocomplejos ^{F33,F34,F38}.

1. Conceptos básicos y parámetros farmacocinéticos

La **farmacocinética**, a veces definida como **los efectos del organismo sobre el fármaco**, es el movimiento del medicamento hacia el interior del cuerpo, a través de él y hacia fuera: el curso temporal de su **absorción, biodisponibilidad, distribución, metabolismo y excreción** ^{F1}. La **farmacodinamia**, descrita como **los efectos del fármaco sobre el organismo**, estudia la **unión a receptores**, los efectos posreceptor y las interacciones químicas ^{F1,F7}. La farmacocinética de un fármaco determina la aparición, la duración y la intensidad de sus efectos ^{F1}.

El esquema LADME. Se desarrolló para describir los **procesos farmacocinéticos** en el cuerpo humano tras una pauta de dosificación: **liberación, absorción, distribución, metabolismo y eliminación** ^{F16}. La **liberación** es la salida del fármaco de su forma farmacéutica; aunque los procesos suelen seguir ese orden, pueden ocurrir a la vez ^{F16}. En otras publicaciones la última letra se desarrolla como **excreción** ^{F49}. Es, por tanto, un esquema **farmacocinético**, no farmacodinámico ni de farmacovigilancia.

Farmacocinética (lo que el cuerpo hace al fármaco) ^{F1}	Farmacodinamia (lo que el fármaco hace al cuerpo) ^{F7,F8}
Absorción, biodisponibilidad, distribución, metabolismo y excreción	Unión a receptores (incluida su sensibilidad), efectos posreceptor e interacciones químicas
Parámetros: constante de absorción, biodisponibilidad, volumen aparente de distribución , fracción libre, aclaramiento (renal, metabólico), constante de eliminación, semivida	Conceptos: afinidad del fármaco por el receptor, eficacia intrínseca , selectividad, agonista y antagonista
Semivida = $0,693 \div$ constante de eliminación (solo en la eliminación de primer orden)	Relación dosis-respuesta: potencia, eficacia máxima, índice terapéutico ^{F9}

★ ¿Farmacocinético o farmacodinámico?

La **semivida de eliminación**, la **concentración máxima (C_{máx})**, el **tiempo hasta el pico (t_{máx})** y el **área bajo la curva (ABC)** son parámetros **farmacocinéticos**: describen concentraciones en el tiempo ^{F1,F3}. La **afinidad** (probabilidad de que el fármaco ocupe un receptor en un instante dado) es una propiedad de la interacción fármaco-receptor, es decir, **farmacodinámica** ^{F8}.

EIR 2022 · 22

P5 · respuesta en el solucionario

Proceso LADME

El proceso LADME (liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción) hace referencia a:

1. El proceso farmacodinámico que experimenta el medicamento administrado.
2. El proceso u órganos diana en los que el fármaco ejerce un efecto agonista o antagonista.
3. El proceso farmacocinético que experimenta el medicamento administrado.
4. El proceso o puntos de farmacovigilancia que experimenta el medicamento administrado.

Parámetros farmacocinéticos frente a farmacodinámicos

¿Cuál de los siguientes NO es un Parámetro Farmacocinético?:

1. La Vida Media de Eliminación Plasmática ($T_{1/2}$)
2. La Concentración Máxima ($C_{\text{máx}}$) Plasmática.
3. La Constante de Afinidad Fármaco- Receptor.
4. El Área Bajo la Curva de las Concentraciones Plasmáticas (ABC o AUC).

Biodisponibilidad es el **grado y la velocidad** con que una forma activa (el fármaco o un metabolito) accede a la circulación y alcanza así su lugar de acción ^{F3}. Depende mucho de la forma farmacéutica. Dos productos son **bioequivalentes** si dan concentraciones equivalentes en plasma y tejidos con la misma dosis, y **terapéuticamente equivalentes** si producen los mismos efectos terapéuticos y adversos ^{F3}.

- **Causas de baja biodisponibilidad oral:** el **metabolismo de primer paso** en la pared intestinal y en el hígado (antes de llegar a la circulación sistémica), el poco tiempo en el tubo digestivo para absorberse y reacciones químicas como la formación de complejos (tetraciclinas con iones metálicos) o la adsorción (digoxina a colestiramina) ^{F3}.
- También influyen la edad, el sexo, la actividad física, el fenotipo genético, el estrés, enfermedades como la aclorhidria o la malabsorción y la cirugía digestiva previa ^{F3}.

Cómo se mide. La biodisponibilidad suele calcularse con el **área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (ABC)**: es el **parámetro más fiable**, porque es directamente proporcional a la cantidad total de fármaco sin modificar que alcanza la circulación sistémica ^{F3}. Calcularla con la **concentración máxima** puede inducir a error, porque la eliminación empieza en cuanto el fármaco entra en la sangre. El **tiempo pico ($t_{\text{máx}}$)** es el parámetro más usado para calcular la **velocidad** de absorción: cuanto más lenta es, más tarde llega el pico ^{F3}. En los fármacos que se excretan sin modificar por la orina también puede estimarse midiendo lo excretado tras una dosis ^{F3}.

Curva concentración-tiempo

ABC = cuánto llega (biodisponibilidad); **$t_{\text{máx}}$ = qué tan rápido** se absorbe; **$C_{\text{máx}}$ = pico**, que no basta por sí solo para medir la biodisponibilidad.

Biodisponibilidad: área bajo la curva

Uno de los siguientes parámetros farmacocinéticos es el que define la biodisponibilidad de un fármaco:

1. El volumen Aparente de Distribución del fármaco.
2. Al aclaramiento Total del fármaco.
3. La Constante de Absorción.
4. El Área Bajo la Curva de las concentraciones del fármaco frente al Tiempo.

2. Absorción y vías de administración

La absorción depende de las propiedades fisicoquímicas del fármaco, de su formulación y de la vía. Cualquiera que sea la vía, el fármaco debe **disolverse** para absorberse ^{F2}. **Salvo en la administración IV**, tiene que atravesar varias membranas semipermeables antes de llegar a la circulación sistémica; como la membrana es lipídica, las moléculas **liposolubles** y pequeñas difunden con más rapidez ^{F2}.

- **Mecanismos de paso:** difusión pasiva (a favor de gradiente; la forma **no ionizada** es la liposoluble y la que atraviesa), difusión pasiva facilitada (con transportador, sin gasto de energía), **transporte activo** (selectivo, con energía y contra gradiente) y **pinocitosis** ^{F2}.
- El paso depende del **pH** y del **pKa**: un ácido débil está sobre todo no ionizado en el estómago; una base débil, ionizada ^{F2}.
- Aun así, **la mayor parte de la absorción oral ocurre en el intestino delgado**, por su mayor superficie y permeabilidad, también para los ácidos ^{F2}.

Vía oral. El estómago absorbe poco (capa mucosa gruesa, tránsito corto); como casi todo se absorbe en el intestino delgado, **la evacuación gástrica suele ser el factor que limita la velocidad de absorción** ^{F2}. **Los alimentos, sobre todo los grasos, reducen la velocidad de la evacuación gástrica y la de absorción**; por eso algunos fármacos se absorben antes en ayunas. Los alimentos pueden aumentar la absorción de fármacos poco solubles (griseofulvina) o reducirla en los que se degradan en el estómago (penicilina G) ^{F2}. Los péptidos como la **insulina** se degradan y no pueden darse por vía oral ^{F2}. La **disminución del flujo sanguíneo** (shock) puede reducir la absorción intestinal ^{F2}. Las mucosas **bucal y sublingual**, muy vascularizadas, absorben bien si aumenta el tiempo de contacto ^{F2}.

Vía intravenosa. Los fármacos administrados IV **entran directamente en la circulación sistémica**; los que se dan por vía IM o SC tienen que atravesar una o varias membranas biológicas para llegar a ella ^{F2}. Cuando el acceso venoso es difícil, sobre todo en urgencias (shock, parada cardíaca), cualquier líquido o fármaco de uso IV puede darse por **vía intraósea**: llega a la circulación central **con la misma rapidez que una infusión venosa** ^{F24}.

Vías intramuscular y subcutánea. La **perfusión (flujo sanguíneo por gramo de tejido) afecta mucho a la absorción capilar** de las moléculas pequeñas inyectadas IM o SC, por lo que el sitio de inyección cambia la velocidad de absorción ^{F2}. La absorción IM o SC puede ser **retardada o errática** en los pacientes con **mala perfusión periférica, durante la hipotensión o el shock** ^{F2}. Las proteínas grandes (> 20.000 g/mol) se absorben sobre todo por vía linfática, de forma lenta y a menudo incompleta ^{F2}. En los niños, la absorción de lo inyectado IM o SC es a menudo **errática**, entre otras causas por el sitio de inyección, la masa muscular variable, el **flujo sanguíneo del músculo esquelético** y el compromiso del estado circulatorio ^{F12}.

Factor en el lugar de la inyección	Efecto sobre la absorción
SC	
Calor local	El aumento de temperatura aumenta el flujo sanguíneo subcutáneo y acelera la absorción de la insulina ^{F19} ; calentar la piel alrededor del depósito aumenta la velocidad de absorción ^{F20}

Factor en el lugar de la inyección SC	Efecto sobre la absorción
Frío local	En un ensayo de prueba de concepto con 14 adultos con diabetes tipo 1, enfriar la piel alrededor del depósito de insulina glargina (15 °C) redujo las concentraciones de insulina más de un 40 % frente al calentamiento (la diferencia con el control no fue significativa); los autores concluyen que enfriar y calentar la piel disminuye y aumenta , respectivamente, la velocidad de absorción y acción de la insulina ^{F20}
Masaje	Acelera la absorción de la insulina, probablemente por aumentar la superficie del depósito y no por el flujo ^{F19} ; tras inyectar insulina no debe darse masaje en la zona ^{F47}
Ejercicio	Aumenta el flujo sanguíneo subcutáneo ^{F19}
Tabaco	El tabaco disminuye el flujo subcutáneo y reduce la absorción de la insulina; el uso de fármacos vasodilatadores o vasoconstrictores también influye en el flujo subcutáneo ^{F19}
Hialuronidasa	Aumenta la permeabilidad del tejido subcutáneo al despolimerizar temporalmente el hialuronano y facilita la dispersión y la absorción (se restaura en 24-48 h) ^{F21}



Vasoconstricción = menos absorción

Todo lo que **vasodilata** o dispersa el depósito (calor, masaje, ejercicio, hialuronidasa) **aumenta** la absorción parenteral; lo que **reduce el flujo** (frío local, vasoconstrictores, shock) la **disminuye** o la vuelve errática ^{F2,F19,F20,F21}.

Adrenalina con anestésico local. La epinefrina actúa sobre los receptores **alfa-adrenérgicos** y produce **vasoconstricción**, que disminuye el flujo de sangre en el lugar de la inyección: el anestésico **permanece más tiempo en el lugar de acción**, y **disminuyen la concentración sérica máxima y el riesgo de toxicidad sistémica** ^{F22}. En la articaína, la adrenalina prolonga la duración del efecto y reduce el riesgo de captación excesiva en la circulación sistémica ^{F23}. Es decir: **disminuye la velocidad de absorción** del anestésico, no la aumenta ni incrementa el flujo.

Vía tópica y transdérmica. Lo aplicado sobre la piel **sí puede absorberse** y llegar a la sangre. Las formas **transdérmicas** liberan el fármaco durante días; exigen un fármaco potente, porque la penetración y la superficie son limitadas ^{F2}. Con el parche de **fentanilo**, la piel absorbe el fármaco, forma un depósito en sus capas altas y desde allí **pasa a la circulación sistémica**; si aumenta la temperatura de la piel pueden elevarse sus concentraciones, y hay que evitar las fuentes de calor directo sobre el parche ^{F25}. En los recién nacidos, los **glucocorticoides tópicos** pueden dar mayor exposición y **absorción sistémica** ^{F12}.

Tópico no es lo mismo que local

La afirmación «lo tópico no se absorbe y solo actúa localmente» es falsa: los parches transdérmicos se diseñan precisamente para el efecto sistémico, y la piel del neonato absorbe más **F2,F25,F12**.

EIR 2010 · 24

P15 · respuesta en el solucionario

Vía tópica: absorción sistémica posible

Señale cual de las siguientes afirmaciones sobre las vías de absorción de los fármacos NO es correcta:

1. Los fármacos orales que se ingieren con alimentos se absorben más lentamente.
2. La vía intramuscular y subcutánea no están indicadas si la persona está en estado de shock con hipoperfusión periférica.
3. La vía intraósea permite una absorción rápida del fármaco y se emplea en situaciones de urgencia.
4. Por vía intravenosa prácticamente no existe absorción pues el fármaco se deposita directamente en la sangre.
5. Los fármacos aplicados por vía tópica no se absorben, generando solo un efecto local.

EIR 2005 · 30

P16 · respuesta en el solucionario

Adrenalina con anestésico local: reduce la absorción

En la inyección subcutánea de un anestésico local, la administración simultánea de adrenalina:

1. Aumenta la fracción de anestésico absorbida.
2. Favorece la penetración del anestésico.
3. Incrementa el flujo sanguíneo en la zona.
4. Disminuye la velocidad de absorción del anestésico.
5. Reduce el metabolismo del anestésico.

EIR 2026 · 41

P1 · respuesta en el solucionario

Frío local: disminuye la absorción parenteral en niños

¿Cuál de los siguientes factores disminuye la absorción de fármacos vía intramuscular, subcutánea e intradérmica en niños?:

1. Masaje en el punto de punción.
2. Enzima hialuronidasa.
3. Aplicación de calor local.
4. Aplicación de frío local.

3. Distribución: volumen, proteínas y barreras

Una vez en la circulación, el fármaco se reparte por los tejidos de forma **no uniforme**, según la perfusión, la fijación a los tejidos (p. ej., por su contenido graso), el pH regional y la permeabilidad de las membranas ^{F4}. El equilibrio se alcanza antes en los órganos **más vascularizados**; en los **poco perfundidos** (músculo, tejido adiposo) la distribución es muy lenta ^{F4}. Mientras se distribuye, el fármaco ya se está metabolizando y excretando ^{F4}.

Volumen aparente de distribución (Vd). Es el volumen **teórico** de líquido en el que habría que disolver toda la dosis para que su concentración fuese igual a la del plasma: si 1.000 mg dan 10 mg/L, el Vd es 100 L ^{F4}. No corresponde a ningún volumen real del cuerpo. Si el fármaco **se une mucho a los tejidos**, queda poco en plasma y el **Vd es grande**; los que permanecen en la sangre tienen **Vd pequeño** ^{F4}. Muchos ácidos (warfarina, aspirina) se unen mucho a proteínas y tienen Vd bajo; muchas bases (anfetamina, meperidina) se captan en tejidos y tienen un Vd mayor que el volumen corporal total ^{F4}.

- **Unión a proteínas plasmáticas:** sobre todo **albúmina** (fármacos ácidos), **alfa-1 glucoproteína ácida** y lipoproteínas (fármacos básicos) ^{F4}.
- **Solo el fármaco libre** difunde a los tejidos y ejerce el efecto: la concentración libre determina la eficacia ^{F4}.
- Los sitios de unión se **saturan**: en eso se basan las **interacciones por desplazamiento** ^{F4}.
- **Depósitos:** el tiopental, muy liposoluble, entra rápido en el encéfalo y su efecto cesa en minutos al **redistribuirse a la grasa**; después se libera lentamente, y con dosis repetidas se acumula: el depósito graso primero acorta el efecto y después lo **prolonga** ^{F4}.

Barrera hematoencefálica. Formada por el endotelio de los capilares encefálicos, con uniones muy estrechas, y la capa de astrocitos. Los **liposolubles** (tiopental) entran con facilidad; los **polares** no. El envejecimiento **disminuye su eficacia** y facilita la entrada de sustancias en el encéfalo ^{F4}. La penetración es baja en los fármacos muy unidos a proteínas y casi nula en las formas ionizadas ^{F4}.



Lo que cae de la distribución

Vd alto = mucho fármaco en los tejidos; **fármaco libre** = fármaco activo; si baja la proteína de unión, sube la fracción libre ^{F4}. Estas ideas explican los cambios del anciano, del niño y de la gestante (secciones 7 y 8).

4. Metabolismo, excreción y cinética de eliminación

El **hígado** es el lugar principal del metabolismo, cuyo objetivo es **facilitar la excreción** ^{F5}. Los metabolitos suelen ser inactivos, pero algunos son activos; un fármaco inactivo que genera un metabolito activo es un **profármaco** ^{F5}. La velocidad del metabolismo varía entre personas por factores genéticos, enfermedades (hepatopatía crónica, insuficiencia cardíaca avanzada) e **interacciones por inducción o inhibición** ^{F5}.

	Fase I ^{F5}	Fase II ^{F5}
Reacciones	Oxidación, reducción, hidrólisis ; no sintéticas	Conjugación con sustancias endógenas (ácido glucurónico, sulfato, glicina; también acetilación); sintéticas
Sistema principal	Citocromo P-450 (CYP450) , isoenzimas microsomales	Glucuronidación , la reacción de fase II más importante
Con la edad	La capacidad del CYP450 se reduce en $\geq 30\%$	El envejecimiento no afecta la formación de glucurónidos ni la acetilación o sulfoconjugación
En el neonato	Enzimas microsomales inmaduras	Glucuronidación lenta (riesgo con el cloranfenicol)

La numeración de las fases es funcional, no secuencial: algunos fármacos solo sufren una de ellas ^{F5}. Los metabolitos de fase II son más **polares** y se excretan mejor por la orina o la bilis ^{F5}.

Cinética de primer orden. A las concentraciones terapéuticas de la mayoría de los fármacos solo se ocupa una pequeña parte de las enzimas, y la velocidad del metabolismo **aumenta con la concentración**: se elimina una **fracción constante** del fármaco que queda en el organismo y el fármaco tiene una **semivida** propia (de 500 mg quedan 250 a la hora y 125 a las dos horas) ^{F5}.

Cinética de orden cero (saturable). Cuando casi todas las enzimas están ocupadas, el metabolismo va a su velocidad máxima y ya no cambia con la concentración: se elimina **una cantidad fija por unidad de tiempo** (de 500 mg quedan 450 a la hora y 400 a las dos horas: 50 mg/h), **sin una semivida concreta** ^{F5}. Al subir la concentración, el metabolismo pasa de orden uno a orden cero ^{F5}. El **alcohol** sigue en el adulto una eliminación de orden cero: una cantidad fija por unidad de tiempo, independiente de la concentración ^{F17}. La **fenitoína** tiene un metabolismo **saturable**: su sistema enzimático se satura a concentraciones altas: pequeños aumentos de dosis alargan la semivida y pueden elevar de forma desproporcionada el nivel e intoxicar ^{F18}. En el ácido acetilsalicílico, la cinética de eliminación del salicílico es **dosis dependiente** por la capacidad limitada de las enzimas hepáticas (semivida de 2-3 h con dosis bajas y de hasta unas 15 h con dosis altas) ^{F48}.

	Primer orden ^{F5}	Orden cero ^{F5}
Qué se elimina por unidad de tiempo	Una fracción (porcentaje) constante	Una cantidad constante (p. ej., mg/h)
Velocidad de eliminación	Proporcional a la cantidad de fármaco	Constante, independiente de la cantidad
Semivida	Constante	No hay semivida concreta
Ejemplos	La mayoría de los fármacos a dosis terapéuticas	Etanol ^{F17} ; la fenitoína tiene un metabolismo saturable a concentraciones altas ^{F18}

EIR 2022 · 23

P4 · respuesta en el solucionario

Cinética de orden cero

La cinética de eliminación saturable o de orden cero que experimentan algunos fármacos o tóxicos, como por ejemplo el alcohol etílico, se caracteriza por:

1. Presentar una velocidad de eliminación proporcional a la cantidad de fármaco o tóxico.
2. Presentar una velocidad de eliminación constante, independientemente de la cantidad de fármaco o tóxico a eliminar (por ejemplo 12 mililitros/hora).
3. Eliminar siempre un determinado porcentaje del fármaco o tóxico por unidad de tiempo (por ejemplo, el 40% en 4 horas).
4. Presentar una semivida o vida media ($t_{1/2}$) constante.

Excreción renal. Los riñones son la vía principal para las sustancias hidrosolubles; la bilis colabora si el fármaco no se reabsorbe en el intestino, y el resto de vías (leche, sudor, saliva, pulmones) aportan poco, salvo en los anestésicos volátiles ^{F6}. **Solo el fármaco libre se filtra** en el glomérulo; las formas no ionizadas se reabsorben con facilidad en el túbulo ^{F6}. La **excreción renal disminuye con el envejecimiento**: a los 80 años la depuración suele ser la mitad que a los 30 ^{F6}.

- **pH urinario:** acidificar la orina aumenta la reabsorción de los ácidos débiles; **alcalinizarla favorece la excreción de ácidos débiles** como el ácido acetilsalicílico en la sobredosis ^{F6}.
- **Secreción tubular activa** en el túbulo proximal: capacidad limitada y competitiva; el **probenecid** bloquea la de la penicilina y eleva sus concentraciones ^{F6}.
- **Excreción biliar y ciclo enterohepático:** lo excretado en la bilis puede reabsorberse en el intestino; solo se elimina si el ciclo es incompleto ^{F6}.

5. Interacciones farmacológicas

Una interacción es la alteración del efecto de un fármaco por otro fármaco, por un **alimento** o por un **suplemento dietético** ^{F32}. En las **farmacodinámicas**, un fármaco cambia la respuesta a otro por un efecto parecido (agonista) o bloqueante (antagonista), sobre todo en el receptor. En las **farmacocinéticas**, uno modifica la absorción, la distribución, la unión a proteínas, el metabolismo o la excreción del otro: cambian la **magnitud y la duración** del efecto, no su naturaleza ^{F32}. La **duplicación terapéutica** (dos benzodiacepinas) suma efectos y puede dar toxicidad ^{F32}. Algunas interacciones por **inducción** enzimática tardan una semana o más en aparecer ^{F32}.

Mecanismo en el CYP450	Consecuencia sobre el otro fármaco	Ejemplos
Inducción (más enzima)	Más metabolismo → menos concentración y posible fracaso terapéutico	Rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital ^{F5} ; hierba de San Juan ^{F32}
Inhibición (menos enzima)	Menos metabolismo → más concentración y toxicidad	Antimicóticos azólicos (fluconazol), eritromicina, claritromicina, ritonavir, zumo de pomelo ^{F5,F32}

Hipérico (hierba de San Juan, *Hypericum perforatum*). Según la monografía de la EMA, los preparados de uso bien establecido **inducen** la actividad del **CYP3A4**, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y de la **glicoproteína P**; está **contraindicado** con anticoagulantes cumarínicos, **ciclosporina**, tacrolimus, inhibidores de la proteasa y otros, y con muchos más hay que tener cuidado porque **pueden bajar sus concentraciones plasmáticas** ^{F28}. La **reducción de los anticonceptivos hormonales** puede causar sangrado intermenstrual y **menor seguridad anticonceptiva**; hay que usar medidas adicionales ^{F28}. Con los preparados tradicionales que aportan como máximo 1 mg diario de hiperforina, la monografía no describe interacciones clínicamente relevantes ^{F28}. La actividad enzimática vuelve a la normalidad **una semana** después de dejarlo ^{F28}. La ficha de la ciclosporina lo contraindica por el riesgo de **disminución de sus niveles** y, por tanto, de su efecto ^{F29}.

Hipérico: inductor, no inhibidor

El hipérico **disminuye** la biodisponibilidad y los niveles de los fármacos metabolizados por el CYP3A4: con la ciclosporina el riesgo es **perder el efecto** (niveles bajos), y con los anticonceptivos el problema es la **menor seguridad anticonceptiva** ^{F28,F29}.

Hipérico: inductor del CYP3A4

Un número considerable de interacciones farmacocinéticas se pueden producir con determinados alimentos, suplementos dietéticos o hierbas adquiridas en herboristerías. Con relación al hipérico o Hierba de San Juan, señale la opción correcta:

1. Es un potente inductor enzimático del CYP3A4 capaz de disminuir la biodisponibilidad de fármacos orales metabolizados por estas enzimas.
2. Es capaz de aumentar la biodisponibilidad de fármacos orales metabolizados por el citocromo P450 3A.
3. Aumenta la eficacia de los anticonceptivos orales al disminuir su metabolismo.
4. Produce fallos terapéuticos de la ciclosporina al incrementar su biodisponibilidad.

Zumo de pomelo. Es **inhibidor del CYP3A4**: con nifedipino aumenta sus concentraciones y prolonga su acción **por un descenso del metabolismo de primer paso o del aclaramiento**, y, tras la ingesta regular de zumo, el efecto puede durar al menos 3 días después de la última toma ^{F31}. Con la simvastatina, más de un litro diario multiplicó por 7 su exposición, y debe evitarse ^{F30}. Así, el pomelo puede causar **toxicidad** porque **inhibe el metabolismo** del fármaco ^{F30,F31}.

Zumo de pomelo: inhibición del metabolismo

El zumo de pomelo puede propiciar toxicidad grave por algunos fármacos debido a que:

1. Inhibe su metabolismo.
2. Aumenta su absorción digestiva.
3. Desplaza su unión a proteínas plasmáticas.
4. Disminuye su excreción renal.

Fluconazol. Es un **inhibidor moderado del CYP2C9 y del CYP3A4** y potente del CYP2C19; hay que vigilar a los pacientes que toman a la vez fármacos de margen estrecho metabolizados por esas vías, y el efecto inhibidor persiste 4-5 días tras suspenderlo ^{F26}. Con el **ibuprofeno**, la C_{máx} y el ABC de su isómero activo (S-ibuprofeno) aumentaron un 15 % y un **82 %**; con el flurbiprofeno, un 23 % y un 81 %. Puede aumentar también la exposición a otros AINE metabolizados por el CYP2C9 (naproxeno, meloxicam, diclofenaco): se recomienda **vigilar los efectos adversos y la toxicidad de los AINE** y puede hacer falta **ajustar su dosis** ^{F26}. La ficha del fluconazol no menciona el paracetamol, el metamizol ni el tramadol ^{F26}; el tramadol se metaboliza por el **CYP2D6** y el CYP3A4 ^{F27}.

Fluconazol (inhibidor CYP2C9): interacción con ibuprofeno

El fluconazol, al ser un inhibidor de la CYP2C9, ¿con qué analgésico puede interaccionar siendo necesario vigilar los efectos tóxicos o adversos del mismo y/o disminuir su dosis?:

1. Paracetamol.
2. Metamizol.
3. Ibuprofeno.
4. Tramadol.

6. Farmacodinamia: receptores y relación dosis-respuesta

Los **receptores** son macromoléculas, de membrana o citoplasmáticas, que regulan procesos celulares (conductancia iónica, fosforilación, transcripción, actividad enzimática). Lo que se une a ellos es un **ligando**; la unión puede ser reversible o irreversible. Casi ningún fármaco es absolutamente específico: la mayoría tiene una **selectividad** relativa ^{F8}. La respuesta depende de la concentración del fármaco en el receptor ^{F7}. La enfermedad y el envejecimiento pueden alterar la unión al receptor o la sensibilidad posreceptor ^{F7}.

Concepto	Definición ^{F8,F9}
Afinidad	Probabilidad de que el fármaco ocupe un receptor en un instante dado
Eficacia intrínseca (actividad intrínseca)	Grado en que el ligando activa el receptor y produce una respuesta celular
Agonista	Activa el receptor (morfina, isoproterenol, benzodiacepinas)
Antagonista competitivo reversible	Impide la unión del agonista; se contrarresta aumentando la dosis del agonista (naloxona frente a morfina)
Antagonista no competitivo	Se une a la vez que el agonista pero reduce o impide su efecto
Agonista parcial (agonista-antagonista)	Activa el receptor pero bloquea a otros agonistas (pentazocina)
Potencia	Posición de la curva dosis-respuesta en el eje de la dosis
Eficacia máxima	Efecto techo: la mayor respuesta posible
Índice terapéutico	Concentración tóxica mínima ÷ mediana de la concentración eficaz; si es estrecho, subir la dosis aumenta la probabilidad de toxicidad

Regulación de receptores. Su número y afinidad pueden **aumentar o disminuir** por fármacos, edad, genética o enfermedad: la clonidina regula a la baja los alfa-2 y su retirada brusca puede dar crisis hipertensiva; los **betabloqueantes** crónicos aumentan la densidad de receptores y su retirada brusca puede dar hipertensión grave o taquicardia. Estos cambios explican la desensibilización, la **taquifilaxia** y la **tolerancia** ^{F8}.

Receptores adrenérgicos. Se clasifican en **alfa-1** (postsinápticos del simpático), **alfa-2** (presinápticos en el simpático y postsinápticos en el encéfalo), **beta-1** (en el **corazón**) y **beta-2** (en otras estructuras con innervación simpática) ^{F44}. La adrenalina actúa sobre los **β1 del miocardio**, aumentando la frecuencia cardiaca; los **β2** provocan **vasodilatación** y **relajación del músculo liso bronquial**, y el **efecto α** produce **vasoconstricción** (vasos de la mucosa bronquial, arteriolas renales) ^{F45}. El salbutamol, agonista selectivo β2, actúa sobre el músculo liso bronquial y produce **broncodilatación** ^{F46}.

Receptores de la adrenalina

β_1 = 1 corazón; β_2 = 2 pulmones (broncodilatación) y vasodilatación; **α = aprieta** (vasoconstricción)

F44,F45

EIR 2023 · 84

P2 · respuesta en el solucionario

Receptores beta-2: broncodilatación

¿Qué efecto produce la activación de los receptores β_2 -adrenérgicos?:

1. Vasoconstricción.
2. Glucogénesis.
3. Broncodilatación.
4. Contracción del tubo gastrointestinal.

7. Farmacocinética en el anciano

El envejecimiento cambia todas las fases de la farmacocinética. **El metabolismo y la excreción de muchos fármacos disminuyen**, lo que obliga a reducir la dosis de algunos. La toxicidad puede aparecer de forma lenta: con el uso crónico, las concentraciones tardan 5-6 semividas en estabilizarse, y algunas benzodiazepinas (diazepam, flurazepam, clordiazepóxido) tienen semividas de **hasta 96 h** en el anciano ^{F10}.

Fase	Cambio con la edad	Consecuencia
Absorción	Menor superficie intestinal, vaciado gástrico más lento , pH gástrico más alto y menor motilidad ^{F10}	En la mayoría de los casos sin consecuencias clínicas ; excepciones: el carbonato cálcico (necesita medio ácido) y las formas con cubierta entérica; con el paracetamol, la motilidad lenta puede retrasar la absorción y reducir el pico ^{F10}
Distribución	Aumenta la grasa corporal ; disminuyen el agua corporal total ^{F10} y la masa magra ^{F11}	Aumenta el Vd de los liposolubles (diazepam, clordiazepóxido): más semivida y riesgo de toxicidad por acumulación. Disminuye el Vd de los hidrosolubles (digoxina, aminoglucósidos): concentraciones más altas ^{F10}
Unión a proteínas	Disminuye la albúmina y aumenta la alfa-1 glucoproteína ácida ^{F10}	Si la albúmina cae rápido (enfermedad aguda, desnutrición), sube el fármaco libre (activo): fenitoína y warfarina tienen más riesgo de toxicidad ^{F10}
Metabolismo	Disminuye el metabolismo por CYP450 (depuración -30-40 %); se alarga la depuración por fase I ; la fase II (conjugación, glucuronidación) apenas cambia; el primer paso baja $\approx 1\%$ /año desde los 40 ^{F10}	Más concentración con la misma dosis oral: nitratos, propranolol, fenobarbital, verapamilo, nifedipino ^{F10}
Excreción	Disminuye la eliminación renal , uno de los cambios más importantes: el filtrado glomerular cae $\approx 8\text{ mL/min/1,73 m}^2$ por década desde los 40 ^{F10}	Ajustar dosis a la depuración de creatinina; la creatinina sérica puede ser normal por la menor masa muscular ^{F10}



Liposolubles en el anciano: lo que más cae

Con la edad la grasa aumenta y el agua disminuye: los fármacos **liposolubles** tienen **más volumen de distribución**, alargan su semivida y se **acumulan** con la dosis crónica, con más riesgo de toxicidad ^{F10}. El tejido adiposo, poco perfundido, **almacena** los fármacos lipófilos y los va liberando, lo que **prolonga su efecto** ^{F4}. El Ministerio de Sanidad incluye las **benzodiacepinas, sobre todo las de acción prolongada**, entre los fármacos cuya retirada hay que valorar para prevenir **caídas**, con la **sedación diurna** y los trastornos del equilibrio como síntomas de alarma, y relaciona el riesgo con sus propiedades sedantes y su vida media ^{F50}. No «disminuye la acción» de los liposolubles: se prolonga. Los cambios de la absorción, en la mayoría de los casos, no tienen consecuencias clínicas; la disminución de la eliminación renal es uno de los cambios más importantes ^{F10}.

EIR 2013 · 43

P14 · respuesta en el solucionario

Anciano: aumento del volumen de distribución/almacenamiento de fármacos liposolubles

ECF, de 85 años, es un paciente con pluripatología que toma más de 6 tipos de fármacos al día. Respecto a los cambios que se producen en la farmacocinética en el proceso de envejecimiento podemos afirmar que:

1. Aumenta el volumen de distribución para los fármacos liposolubles.
2. Disminuye la acción de los fármacos liposolubles.
3. La eliminación es lo que menos se altera con la edad.
4. La distribución de los fármacos hidrosolubles no se modifica.
5. La absorción de un fármaco es lo que más se altera con la edad.

EIR 2026 · 117

P18 · respuesta en el solucionario

Anciano: aumento del volumen de distribución/almacenamiento de fármacos liposolubles

Un adulto mayor en tratamiento con varios fármacos liposolubles presenta somnolencia prolongada y mayor riesgo de caídas. ¿Qué factor fisiológico propio del envejecimiento explica este efecto y debe ser tenido en cuenta por la enfermera en la vigilancia de reacciones adversas?:

1. Disminución de la acidez gástrica y del peristaltismo intestinal.
2. Disminución del número de túbulos renales funcionales y de la filtración glomerular.
3. Reducción de la actividad enzimática hepática y del flujo sanguíneo portal.
4. Aumento del almacenamiento de fármacos liposolubles en el tejido graso.

Distribución de fármacos en la vejez: disminución de la masa corporal

Los problemas de distribución de un fármaco en la vejez, se deben a:

1. Aumento de Albúmina-Plasmática.
2. Disminución de la masa corporal.
3. Aumento del agua corporal.
4. Disminución del PH gástrico.
5. Aumento del flujo sanguíneo-renal.

Metabolismo hepático y fármacos de alta extracción. El envejecimiento reduce el **metabolismo de primer paso**, probablemente por la menor masa y el **menor flujo sanguíneo hepático**, y así aumenta la biodisponibilidad de fármacos con mucho primer paso como el propranolol ^{F11}. El aclaramiento hepático depende del flujo y del **cociente de extracción**: en los fármacos de **alta extracción** (> 0,7: lidocaína, petidina, propranolol, nitroglicerina) el aclaramiento está limitado por la perfusión, de modo que **la caída del flujo hepático con la edad afecta sobre todo a los fármacos de alta extracción** ^{F11}. En los de metabolismo hepático disminuido por la edad (benzodiazepinas, antagonistas del calcio, AINE, opiáceos, antifúngicos azólicos, warfarina, entre otros) la depuración baja un 30-40 % ^{F10}. Por eso, cuando es posible, se prefieren fármacos que se eliminen por **fase II** ^{F10}.

La albúmina del anciano

El Manual MSD recoge que la albúmina sérica **disminuye** con la edad y que, si cae deprisa, aumenta la fracción libre y la toxicidad de fármacos muy unidos (fenitoína, warfarina) ^{F10}. Una revisión matiza que en ancianos sanos no se han visto cambios sustanciales de la albúmina y que su descenso es frecuente en la **desnutrición o la enfermedad aguda** ^{F11}. Para el examen: menos albúmina → **más fracción libre** → más riesgo de toxicidad.

Anciano: hipoalbuminemia y aumento de la fracción libre

¿Qué cambio fisiológico en el anciano repercute sobre la farmacocinética de los medicamentos?:

1. El aumento del pH gástrico y retraso del vaciamiento gástrico incrementan la velocidad de absorción.
2. La disminución de albúmina incrementa la fracción libre de ciertos fármacos y por tanto su sobrevenida toxicidad.
3. Los procesos metabólicos de fase II (conjugación) se ven más afectados que los de fase I (oxidación y reducción mediada por el CYP450).
4. La reducción de la función glomerular acorta la vida media de los fármacos excretados por vía renal.

Anciano: disminuye el metabolismo de fármacos de alta extracción

Los cambios anatómicos y fisiológicos que se producen a medida que se envejece modifican las características farmacocinéticas de los medicamentos. De los siguientes, indique qué cambio farmacocinético afectará al paciente anciano:

1. Se verá aumentada la excreción renal.
2. Disminuye el volumen de distribución de los fármacos liposolubles.
3. Disminuye el metabolismo de fármacos con alta extracción.
4. Aumenta el volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles.

8. Farmacocinética en el niño y en la gestante

El niño no es un adulto pequeño. La absorción digestiva depende de la secreción de ácido, las sales biliares, el **vaciado gástrico**, la motilidad y la flora, y todos esos factores **varían con la edad** ^{F12}. El **pH gástrico es neutro al nacer**, baja a 1-3 en 24-48 h, vuelve a ser neutro hacia el día 8 y solo alcanza valores de adulto **después de los 2 años**; el **vaciado gástrico del neonato es más lento (prolongado)** que el del adulto ^{F13}. La menor secreción ácida aumenta la biodisponibilidad de los fármacos sensibles al ácido (penicilina) y reduce la de los ácidos débiles (fenobarbital), y el menor vaciado y la menor motilidad retrasan la llegada a concentraciones terapéuticas por vía enteral en los **menores de 3 meses** ^{F12}.

- **Absorción percutánea aumentada** en recién nacidos y lactantes: estrato córneo delgado, epidermis más hidratada, más perfusión subcutánea y un cociente superficie/peso mucho mayor ^{F12,F13}.
- **Absorción IM errática** (y a veces retrasada) por el menor flujo muscular, la masa muscular variable y la enfermedad circulatoria; en la práctica es **impredecible** ^{F12,F13}. Por lo general, en los niños se evitan las inyecciones IM por el dolor y el daño tisular ^{F12}.
- **Agua corporal**: del **80 %** del peso en el recién nacido al 60 % al año ^{F13}. Los fármacos **hidrosolubles** (gentamicina) tienen **más Vd** en el neonato, así que con la misma dosis por kilo darían concentraciones más bajas: hace falta **más dosis por kg** (o una dosis de carga mayor) ^{F12,F13}.
- **Proteínas**: la albúmina es más baja en el recién nacido (se acerca a la del adulto a los 10-12 meses) y la bilirrubina compite por la unión: más **fármaco libre** y efectos con concentraciones más bajas ^{F12}.
- **Metabolismo y excreción inmaduros**: la fase I está reducida y aumenta durante los primeros 6 meses; el filtrado glomerular es de 2-4 mL/min al nacer y llega al del adulto a los 8-12 meses ^{F12}.

El pH gástrico del neonato

En el recién nacido el estómago es **menos ácido** (pH neutro al nacer) y el vaciado gástrico es **más lento**, no más rápido ^{F13,F12}. Decir que el pH es «más ácido» y el vaciado «aumentado» hasta los tres meses es lo contrario de lo que describen las fuentes.

EIR 2020 · 119

P8 · respuesta en el solucionario

Farmacocinética pediátrica: pH y vaciado gástrico

El desarrollo del organismo durante la edad pediátrica afecta a la farmacocinética de los medicamentos; Indique la opción INCORRECTA respecto a los factores que pueden modificar la respuesta a los fármacos:

1. La absorción percutánea está aumentada en neonatos y lactantes.
2. El pH gástrico es más ácido y el vaciado gástrico se encuentra aumentado hasta los tres meses de edad.
3. La absorción tras la administración intramuscular se considera lenta y errática en el lactante.
4. El mayor contenido en agua corporal del neonato en comparación a niños más grandes, genera concentraciones plasmáticas más bajas ante igual dosis.

La gestante. El embarazo **disminuye la motilidad gastrointestinal** y **aumenta el pH gástrico** (impacta en la absorción), **aumenta el agua corporal total** y el **volumen plasmático**, **disminuye las proteínas de unión** y **aumenta el filtrado glomerular** ^{F15}. El **vaciado gástrico enlentecido** altera la biodisponibilidad y **retrasa el pico** tras la vía oral ^{F15}. El **gasto cardíaco aumenta** desde el inicio del embarazo (de 4 a unos 6-7 L/min) y el

volumen plasmático sube $\approx 42\%$, con aumento paralelo del agua corporal: el mayor agua extracelular **aumenta el Vd de los hidrosolubles** y da **concentraciones plasmáticas más bajas** ^{F14}. Bajan la albúmina y la alfa-1 glucoproteína ácida, así que disminuye la unión a proteínas; el flujo uterino se multiplica por 10 y el **filtrado glomerular es un 50 % mayor** ya en el primer trimestre ^{F14}. También **aumenta el flujo sanguíneo renal** ^{F15}.

Efecto neto sobre la absorción oral. La motilidad más lenta y la menor secreción ácida **podrían** alterar la absorción oral, aunque ninguna evidencia lo confirma; por otro lado, **el mayor gasto cardíaco y el mayor flujo intestinal pueden aumentar la absorción**. En conjunto, los cambios digestivos tienen un **efecto mínimo** sobre la biodisponibilidad de la mayoría de los fármacos orales ^{F14}. En la vía IM o SC, el mayor flujo local y la vasodilatación facilitarían la absorción ^{F14}. Lo que **no** ocurre en el embarazo es una **disminución del flujo sanguíneo**: el gasto cardíaco y los flujos aumentan ^{F14,F15}.

EIR2021-055: vaciado gástrico lento y absorción

En EIR2021-055 (paracetamol en una gestante, «¿cuál NO es correcta?») la respuesta oficial es la **4**: es falso que el embarazo **disminuya el flujo sanguíneo** y con ello la absorción, porque el gasto cardíaco y el flujo intestinal **aumentan** ^{F14,F15}. La clave da por correctas las otras tres, también la 1 (el vaciado gástrico lento **aumenta** la absorción). Las revisiones actuales no atribuyen al vaciado lento un aumento de la absorción: describen un **pico más tardío** y una biodisponibilidad alterada ^{F15}, y señalan que el efecto neto de los cambios digestivos es mínimo y que lo que podría aumentar la absorción es el mayor flujo ^{F14}. Para la pregunta, la única opción que contradice de frente a las fuentes es la 4; la respuesta oficial no se corrige.

EIR 2021 · 55

P6 · respuesta en el solucionario

Farmacocinética en la gestante: absorción oral

Una gestante de 20 semanas acude al servicio de urgencias en el que usted trabaja. La paciente se encuentra inconsciente y se sospecha que ha ingerido altas dosis de paracetamol oral. Debido a las modificaciones fisiológicas que ocurren en el embarazo y los efectos farmacológicos derivados de los mismos, ¿cuál de las siguientes respuestas NO es correcta?:

1. Se producirá un enlentecimiento del vaciado gástrico provocando un aumento de la absorción del medicamento.
2. Aumentará el agua corporal total aumentando el volumen de distribución del medicamento.
3. Disminuirá la motilidad gastrointestinal provocando un ligero retraso en la absorción del medicamento.
4. Disminuirá el flujo sanguíneo provocando una disminución de la absorción del medicamento.

9. Reacciones adversas, hipersensibilidad y anafilaxia

Un sistema de clasificación divide las reacciones adversas a medicamentos (RAM) en **6 tipos** ^{F33}. Los dos que más caen son el **A** y el **B**. Las reacciones por **hipersensibilidad** no están relacionadas con la dosis y requieren una **exposición previa** ^{F33}.

Tipo	Características ^{F33}	Ejemplo
A , intrínseco (aumentado)	Relacionado con las acciones farmacológicas previsibles ; asociado a la dosis ; suele revertir al bajar la dosis o suspender; frecuente	Hipotensión por antihipertensivos ^{F33} ; arritmias por toxicidad de digoxina , cuyas reacciones adversas «dependen de la dosis» ^{F35}
B , idiosincrásico (extraño)	Impredecible y no relacionado con la dosis ; poco común	Hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, hipertermia maligna ^{F33} ; agranulocitosis por metamizol ^{F34}
C (crónico), D (retardado), E (abstinencia), F (falla)	Los otros cuatro tipos de la misma clasificación	—

- **Metamizol**: la agranulocitosis es una reacción adversa **idiosincrásica**, **no depende de la dosis** y puede aparecer en cualquier momento, incluso tras usos previos sin problemas; es muy rara y puede ser mortal. La ficha la incluye entre las reacciones **inmunológicas** ^{F34}. En cambio, la hipotensión por metamizol sí puede ser dependiente de la dosis ^{F34}.
- **Atenolol**: sus efectos secundarios suelen atribuirse a sus **acciones farmacológicas**; la **bradicardia** es frecuente y también es síntoma de intoxicación ^{F36}.
- **Furosemida**: las **alteraciones electrolíticas** son muy frecuentes y la **hiponatremia** frecuente; en la sobredosis el cuadro depende de la pérdida de líquidos y electrolitos ^{F37}.
- **Digoxina**: la toxicidad puede causar arritmias (extrasístoles ventriculares, bigeminismo) ^{F35}.



Tipo A o tipo B

Si el efecto es **exageración de la acción farmacológica** (bradicardia del betabloqueante, hiponatremia del diurético, arritmia de la digoxina), es **tipo A** ^{F33,F35,F36,F37}. Si es **raro, imprevisible e independiente de la dosis** (agranulocitosis por metamizol, hipersensibilidad), es **tipo B** ^{F33,F34}.

Reacciones adversas a medicamentos: tipos (metamizol-agranulocitosis)

Cuál de las siguientes asociaciones entre fármacos y Reacción Adversa a Medicamentos NO es correcta:

1. Digoxina-arritmia-Reacción Adversa de tipo A.
2. Atenolol-Bradicardia-Reacción Adversa de tipo A.
3. Furosemida-Hiponatremia-Reacción Adversa de tipo A.
4. Metamizol-Agranulocitosis-Reacción Adversa de tipo A.

Clasificación de Gell y Coombs. Divide la hipersensibilidad en **4 tipos**, y un mismo trastorno puede combinar varios ^{F38}.

Tipo	Mecanismo ^{F38}	Ejemplos
I (inmediata, anafiláctica)	Mediada por IgE	Anafilaxia ^{F38}
II (citotóxica dependiente de anticuerpo)	El anticuerpo se une a antígenos de la superficie celular	Rechazo hiperagudo del injerto, anemias hemolíticas con Coombs positivo, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular ^{F38}
III (por inmunocomplejos)	Complejos antígeno-anticuerpo circulantes que se depositan en vasos o tejidos, activan el complemento y causan inflamación; en general aparecen entre 4 y 10 días después de la exposición	Enfermedad del suero , lupus, artritis reumatoide, vasculitis leucocitoclástica, glomerulonefritis ^{F38}
IV (retardada)	Sin anticuerpos; mediada por linfocitos T	Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, DRESS, dermatitis de contacto ^{F38}

El tipo III en la práctica. La **enfermedad del suero** por fármacos aparece a los 7-10 días y causa **fiebre, artralgias y exantema**, por complejos fármaco-anticuerpo y activación del complemento; los betalactámicos, las sulfamidas, el hierro-dextrano y la carbamazepina son los más implicados ^{F39}. Sus síntomas típicos son **fiebre persistente, artralgias o artritis, adenopatías** y un cuadro cutáneo polimorfo con **urticaria**, exantema o púrpura palpable; induce anticuerpos **IgG** (y también IgE), y en la vasculitis por inmunocomplejos intervienen complejos de **IgG o IgM** ^{F40}. Esa revisión sitúa los síntomas a los 7-14 días de la primera administración (2-4 días si se repite) ^{F40}. La hipersensibilidad de tipo III de Coombs y Gell se considera el modelo de la **vasculitis por inmunocomplejos**, estudiada en modelos animales como la **reacción de Arthus** ^{F40}.

Gell y Coombs: tipo III (complejos inmunes)

Según la clasificación de Gell y Coombs, ¿qué tipo de reacción alérgica se caracteriza por estar mediada principalmente por inmunoglobulinas G, formar complejos antígeno-anticuerpo y cuyos síntomas son artralgia, linfadenopatía, erupciones cutáneas, urticaria, fiebre y vasculitis?:

1. Tipo I: Reacción anafiláctica.
2. Tipo II: Reacción citolítica.
3. Tipo III: Reacción de Arthus.
4. Tipo IV: Reacción de hipersensibilidad retardada.

Anafilaxia por fármacos. Las causas más frecuentes de anafilaxia son los alimentos, los fármacos y las picaduras de himenópteros; los **fármacos** son la causa más importante en el **adulto**, aunque algunas series señalan también a los alimentos en este grupo de edad ^{F41}. Los fármacos **más a menudo implicados** son los **antiinflamatorios no esteroideos**, los **antibióticos betalactámicos**, otros antiinfecciosos no betalactámicos y los **medios de contraste radiológicos** ^{F41}. La guía de la Organización Mundial de Alergia coincide en que la anafilaxia por fármacos la desencadenan sobre todo los **antibióticos y los AINE**, y añade los contrastes y fármacos perioperatorios (relajantes musculares, propofol, **opioides**, clorhexidina) ^{F42}.

- En algunos fármacos, como los **opioides**, se han descrito **mecanismos no inmunológicos** ^{F42}.
- Las **reacciones anafilactoides** tienen la misma clínica pero sin IgE ni sensibilización previa, por **estimulación directa de los mastocitos** o por complemento; sus desencadenantes más comunes son los **contrastes yodados**, la **aspirina y otros AINE** y los **opioides** ^{F43}.
- Ni GALAXIA 2022, ni la guía de la Organización Mundial de Alergia, ni el Manual MSD incluyen las **benzodiacepinas** entre los fármacos que desencadenan anafilaxia ^{F41,F42,F43}.

Anafilaxia por fármacos: benzodiacepinas menos frecuentes

De todos los grupos de medicamentos que se relacionan a continuación, los que con menor frecuencia provocan una reacción anafiláctica en el paciente son:

1. Los AINEs.
2. Los analgésicos opiáceos.
3. Los medios de contraste que contienen yodo, utilizados para las exploraciones radiológicas.
4. Las benzodiacepinas.
5. Los antibióticos, especialmente penicilinas, cefalosporinas y sulfonamidas.

Todas las preguntas del tema (17)

De la más reciente a la más antigua. Las respuestas, en el solucionario.

EIR 2026 · 41

P1 · respuesta en el solucionario

¿Cuál de los siguientes factores disminuye la absorción de fármacos vía intramuscular, subcutánea e intradérmica en niños?:

1. Masaje en el punto de punción.
2. Enzima hialuronidasa.
3. Aplicación de calor local.
4. Aplicación de frío local.

EIR 2023 · 84

P2 · respuesta en el solucionario

¿Qué efecto produce la activación de los receptores β 2-adrenérgicos?:

1. Vasoconstricción.
2. Glucogénesis.
3. Broncodilatación.
4. Contracción del tubo gastrointestinal.

EIR 2023 · 82

P3 · respuesta en el solucionario

¿Qué cambio fisiológico en el anciano repercute sobre la farmacocinética de los medicamentos?:

1. El aumento del pH gástrico y retraso del vaciamiento gástrico incrementan la velocidad de absorción.
2. La disminución de albúmina incrementa la fracción libre de ciertos fármacos y por tanto su sobrevenida toxicidad.
3. Los procesos metabólicos de fase II (conjugación) se ven más afectados que los de fase I (oxidación y reducción mediada por el CYP450).
4. La reducción de la función glomerular acorta la vida media de los fármacos excretados por vía renal.

EIR 2022 · 23

P4 · respuesta en el solucionario

La cinética de eliminación saturable o de orden cero que experimentan algunos fármacos o tóxicos, como por ejemplo el alcohol etílico, se caracteriza por:

1. Presentar una velocidad de eliminación proporcional a la cantidad de fármaco o tóxico.
2. Presentar una velocidad de eliminación constante, independientemente de la cantidad de fármaco o tóxico a eliminar (por ejemplo 12 mililitros/hora).
3. Eliminar siempre un determinado porcentaje del fármaco o tóxico por unidad de tiempo (por ejemplo, el 40% en 4 horas).
4. Presentar una semivida o vida media ($t_{1/2}$) constante.

El proceso LADME (liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción) hace referencia a:

1. El proceso farmacodinámico que experimenta el medicamento administrado.
2. El proceso u órganos diana en los que el fármaco ejerce un efecto agonista o antagonista.
3. El proceso farmacocinético que experimenta el medicamento administrado.
4. El proceso o puntos de farmacovigilancia que experimenta el medicamento administrado.

Una gestante de 20 semanas acude al servicio de urgencias en el que usted trabaja. La paciente se encuentra inconsciente y se sospecha que ha ingerido altas dosis de paracetamol oral. Debido a las modificaciones fisiológicas que ocurren en el embarazo y los efectos farmacológicos derivados de los mismos, ¿cuál de las siguientes respuestas NO es correcta?:

1. Se producirá un enlentecimiento del vaciado gástrico provocando un aumento de la absorción del medicamento.
2. Aumentará el agua corporal total aumentando el volumen de distribución del medicamento.
3. Disminuirá la motilidad gastrointestinal provocando un ligero retraso en la absorción del medicamento.
4. Disminuirá el flujo sanguíneo provocando una disminución de la absorción del medicamento.

Un número considerable de interacciones farmacocinéticas se pueden producir con determinados alimentos, suplementos dietéticos o hierbas adquiridas en herboristerías. Con relación al hipérico o Hierba de San Juan, señale la opción correcta:

1. Es un potente inductor enzimático del CYP3A4 capaz de disminuir la biodisponibilidad de fármacos orales metabolizados por estas enzimas.
2. Es capaz de aumentar la biodisponibilidad de fármacos orales metabolizados por el citocromo P450 3A.
3. Aumenta la eficacia de los anticonceptivos orales al disminuir su metabolismo.
4. Produce fallos terapéuticos de la ciclosporina al incrementar su biodisponibilidad.

El desarrollo del organismo durante la edad pediátrica afecta a la farmacocinética de los medicamentos; Indique la opción INCORRECTA respecto a los factores que pueden modificar la respuesta a los fármacos:

1. La absorción percutánea está aumentada en neonatos y lactantes.
2. El pH gástrico es más ácido y el vaciado gástrico se encuentra aumentado hasta los tres meses de edad.
3. La absorción tras la administración intramuscular se considera lenta y errática en el lactante.
4. El mayor contenido en agua corporal del neonato en comparación a niños más grandes, genera concentraciones plasmáticas más bajas ante igual dosis.

El zumo de pomelo puede propiciar toxicidad grave por algunos fármacos debido a que:

1. Inhibe su metabolismo.
2. Aumenta su absorción digestiva.
3. Desplaza su unión a proteínas plasmáticas.
4. Disminuye su excreción renal.

Cuál de las siguientes asociaciones entre fármacos y Reacción Adversa a Medicamentos NO es correcta:

1. Digoxina-arritmia-Reacción Adversa de tipo A.
2. Atenolol-Bradicardia-Reacción Adversa de tipo A.
3. Furosemida-Hiponatremia-Reacción Adversa de tipo A.
4. Metamizol-Agranulocitosis-Reacción Adversa de tipo A.

¿Cuál de los siguientes NO es un Parámetro Farmacocinético?:

1. La Vida Media de Eliminación Plasmática ($T_{1/2}$)
2. La Concentración Máxima ($C_{\max}$) Plasmática.
3. La Constante de Afinidad Fármaco- Receptor.
4. El Área Bajo la Curva de las Concentraciones Plasmáticas (ABC o AUC).

Uno de los siguientes parámetros farmacocinéticos es el que define la biodisponibilidad de un fármaco:

1. El volumen Aparente de Distribución del fármaco.
2. Al aclaramiento Total del fármaco.
3. La Constante de Absorción.
4. El Área Bajo la Curva de las concentraciones del fármaco frente al Tiempo.

De todos los grupos de medicamentos que se relacionan a continuación, los que con menor frecuencia provocan una reacción anafiláctica en el paciente son:

1. Los AINEs.
2. Los analgésicos opiáceos.
3. Los medios de contraste que contienen yodo, utilizados para las exploraciones radiológicas.
4. Las benzodiazepinas.
5. Los antibióticos, especialmente penicilinas, cefalosporinas y sulfonamidas.

ECF, de 85 años, es un paciente con pluripatología que toma más de 6 tipos de fármacos al día. Respecto a los cambios que se producen en la farmacocinética en el proceso de envejecimiento podemos afirmar que:

1. Aumenta el volumen de distribución para los fármacos liposolubles.
2. Disminuye la acción de los fármacos liposolubles.
3. La eliminación es lo que menos se altera con la edad.
4. La distribución de los fármacos hidrosolubles no se modifica.
5. La absorción de un fármaco es lo que más se altera con la edad.

Señale cual de las siguientes afirmaciones sobre las vías de absorción de los fármacos NO es correcta:

1. Los fármacos orales que se ingieren con alimentos se absorben más lentamente.
2. La vía intramuscular y subcutánea no están indicadas si la persona está en estado de shock con hipoperfusión periférica.
3. La vía intraósea permite una absorción rápida del fármaco y se emplea en situaciones de urgencia.
4. Por vía intravenosa prácticamente no existe absorción pues el fármaco se deposita directamente en la sangre.
5. Los fármacos aplicados por vía tópica no se absorben, generando solo un efecto local.

En la inyección subcutánea de un anestésico local, la administración simultánea de adrenalina:

1. Aumenta la fracción de anestésico absorbida.
2. Favorece la penetración del anestésico.
3. Incrementa el flujo sanguíneo en la zona.
4. Disminuye la velocidad de absorción del anestésico.
5. Reduce el metabolismo del anestésico.

Los problemas de distribución de un fármaco en la vejez, se deben a:

1. Aumento de Albúmina-Plasmática.
2. Disminución de la masa corporal.
3. Aumento del agua corporal.
4. Disminución del PH gástrico.
5. Aumento del flujo sanguíneo-renal.

Preguntas que también podrían ser de este tema (4)

La clasificación automática dudó entre este tema y otro.

EIR 2026 · 117

P18 · respuesta en el solucionario

Un adulto mayor en tratamiento con varios fármacos liposolubles presenta somnolencia prolongada y mayor riesgo de caídas. ¿Qué factor fisiológico propio del envejecimiento explica este efecto y debe ser tenido en cuenta por la enfermera en la vigilancia de reacciones adversas?:

1. Disminución de la acidez gástrica y del peristaltismo intestinal.
2. Disminución del número de túbulos renales funcionales y de la filtración glomerular.
3. Reducción de la actividad enzimática hepática y del flujo sanguíneo portal.
4. Aumento del almacenamiento de fármacos liposolubles en el tejido graso.

EIR 2024 · 64

P19 · respuesta en el solucionario

El fluconazol, al ser un inhibidor de la CYP2C9, ¿con qué analgésico puede interaccionar siendo necesario vigilar los efectos tóxicos o adversos del mismo y/o disminuir su dosis?:

1. Paracetamol.
2. Metamizol.
3. Ibuprofeno.
4. Tramadol.

EIR 2023 · 74

P20 · respuesta en el solucionario

Según la clasificación de Gell y Coombs, ¿qué tipo de reacción alérgica se caracteriza por estar mediada principalmente por inmunoglobulinas G, formar complejos antígeno-anticuerpo y cuyos síntomas son artralgia, linfadenopatía, erupciones cutáneas, urticaria, fiebre y vasculitis?:

1. Tipo I: Reacción anafiláctica.
2. Tipo II: Reacción citolítica.
3. Tipo III: Reacción de Arthus.
4. Tipo IV: Reacción de hipersensibilidad retardada.

EIR 2017 · 114

P21 · respuesta en el solucionario

Los cambios anatómicos y fisiológicos que se producen a medida que se envejece modifican las características farmacocinéticas de los medicamentos. De los siguientes, indique qué cambio farmacocinético afectará al paciente anciano:

1. Se verá aumentada la excreción renal.
2. Disminuye el volumen de distribución de los fármacos liposolubles.
3. Disminuye el metabolismo de fármacos con alta extracción.
4. Aumenta el volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles.

Solucionario

N°	Pregunta	Respuesta oficial	Notas
P1	EIR 2026 · 41	4	
P2	EIR 2023 · 84	3	hoja del archivo oficial
P3	EIR 2023 · 82	2	hoja del archivo oficial
P4	EIR 2022 · 23	2	
P5	EIR 2022 · 22	3	
P6	EIR 2021 · 55	4	
P7	EIR 2021 · 24	1	
P8	EIR 2020 · 119	2	
P9	EIR 2019 · 7	1	hoja del archivo oficial
P10	EIR 2016 · 227	4	hoja del archivo oficial
P11	EIR 2016 · 12	3	hoja del archivo oficial
P12	EIR 2016 · 10	4	hoja del archivo oficial
P13	EIR 2015 · 62	4	reconstruida por un tercero
P14	EIR 2013 · 43	1	reconstruida por un tercero
P15	EIR 2010 · 24	5	reconstruida por un tercero
P16	EIR 2005 · 30	4	reconstruida por un tercero
P17	EIR 2004 · 19	2	reconstruida por un tercero
P18	EIR 2026 · 117	4	
P19	EIR 2024 · 64	3	
P20	EIR 2023 · 74	3	hoja del archivo oficial
P21	EIR 2017 · 114	3	

Fuentes

- **F1** Le J. Generalidades sobre la farmacocinética. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: noviembre de 2024. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/generalidades-sobre-la-farmacocin%C3%A9tica> · consultada 2026-09-27
- **F2** Le J. Absorción de los fármacos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: noviembre de 2024. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/absorci%C3%B3n-de-los-f%C3%A1rmacos> · consultada 2026-09-27
- **F3** Le J. Biodisponibilidad de los fármacos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: noviembre de 2024. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/biodisponibilidad-de-los-f%C3%A1rmacos> · consultada 2026-09-27
- **F4** Le J. Distribución del fármaco en los tejidos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: noviembre de 2024. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/distribuci%C3%B3n-del-f%C3%A1rmaco-en-los-tejidos> · consultada 2026-09-27
- **F5** Le J. Metabolismo de los fármacos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: noviembre de 2024. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/metabolismo-de-los-f%C3%A1rmacos> · consultada 2026-09-27
- **F6** Le J. Excreción de los fármacos. Manual MSD, versión para profesionales. Última actualización: abril de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacocin%C3%A9tica/excreci%C3%B3n-de-los-f%C3%A1rmacos> · consultada 2026-09-27
- **F7** Generalidades sobre la farmacodinámica. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: junio de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacodin%C3%A1mica/generalidades-sobre-la-farmacodin%C3%A1mica> · consultada 2026-09-27
- **F8** Interacciones fármaco-receptor. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: junio de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacodin%C3%A1mica/interacciones-f%C3%A1rmaco-receptor> · consultada 2026-09-27
- **F9** Relaciones dosis-respuesta. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: junio de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/farmacodin%C3%A1mica/relaciones-dosis-respuesta> · consultada 2026-09-27
- **F10** Ruscin JM, Linnebur SA. Farmacocinética en los ancianos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: abril de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/geriatr%C3%ADa/farmacoterapia-en-los-ancianos/farmacocin%C3%A9tica-en-los-ancianos> · consultada 2026-09-27
- **F11** Mangoni AA, Jackson SHD. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(1):6-14. · <https://doi.org/10.1046/j.1365->

[2125.2003.02007.x](#) · consultada 2026-09-27

- **F12** Tibbetts E. Farmacocinética en niños. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: julio de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/principios-de-tratamiento-farmacol%C3%B3gico-en-ni%C3%B1os/farmacocin%C3%A9tica-en-ni%C3%B1os> · consultada 2026-09-27
- **F13** Lu H, Rosenbaum S. Developmental pharmacokinetics in pediatric populations. J Pediatr Pharmacol Ther. 2014;19(4):262-76. · <https://doi.org/10.5863/1551-6776-19.4.262> · consultada 2026-09-27
- **F14** Feghali M, Venkataramanan R, Caritis S. Pharmacokinetics of drugs in pregnancy. Semin Perinatol. 2015;39(7):512-9. · <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.08.003> · consultada 2026-09-27
- **F15** Pariente G, Leibson T, Carls A, Adams-Webber T, Ito S, Koren G. Pregnancy-associated changes in pharmacokinetics: a systematic review. PLoS Med. 2016;13(11):e1002160. · <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002160> · consultada 2026-09-27
- **F16** Salt AN, Plontke SK. Principles of local drug delivery to the inner ear. Audiol Neurotol. 2009;14(6):350-60 (apartado sobre el esquema LADME). · <https://doi.org/10.1159/000241892> · consultada 2026-09-27
- **F17** Ford JB, Wayment MT, Albertson TE, Owen KP, Radke JB, Sutter ME. Elimination kinetics of ethanol in a 5-week-old infant and a literature review of infant ethanol pharmacokinetics. Case Rep Med. 2013;2013:250716. · <https://doi.org/10.1155/2013/250716> · consultada 2026-09-27
- **F18** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Sinergina 100 mg comprimidos (fenitoína). Revisión del texto: noviembre de 2022. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/5970/FT_5970.html · consultada 2026-09-27
- **F19** Gradel AKJ, Porsgaard T, Lykkesfeldt J, et al. Factors affecting the absorption of subcutaneously administered insulin: effect on variability. J Diabetes Res. 2018;2018:1205121. · <https://doi.org/10.1155/2018/1205121> · consultada 2026-09-27
- **F20** Bitton G, Rom V, Hadelsberg U, Raz I, Cengiz E, Weinzimer S, Tamborlane WV. Effect of injection site cooling and warming on insulin glargine pharmacokinetics and pharmacodynamics. J Diabetes Sci Technol. 2019;13(6):1123-8. · <https://doi.org/10.1177/1932296819842151> · consultada 2026-09-27
- **F21** Agencia Europea de Medicamentos (EMA). HyQvia (inmunoglobulina humana normal con hialuronidasa humana recombinante): ficha técnica (anexo I de la información del producto), versión en español de 2025. · https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/hyqvia-epar-product-information_es.pdf · consultada 2026-09-27
- **F22** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Lidocaína/Epinefrina Normon 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml solución inyectable. Revisión del texto: febrero de 2020. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/65159/FT_65159.html · consultada 2026-09-27
- **F23** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Septanest con adrenalina 40 mg/ml + 10 microgramos/ml solución inyectable (articaína). Revisión del texto: 06/05/2022. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59942/FT_59942.html · consultada 2026-09-27
- **F24** Berry C. Acceso vascular. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa: octubre de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/abordaje-del-paciente-con-enfermedad-cr%C3%ADtica/acceso-vascular> · consultada 2026-09-27
- **F25** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Fentanilo Matrix Cinfa 25 microgramos/h parches transdérmicos EFG. Revisión del texto: abril de 2024. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71853/FT_71853.html · consultada 2026-09-27
- **F26** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Diflucan 100 mg cápsulas duras (fluconazol). Revisión del texto: febrero de 2024. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58804/FT_58804.html · consultada 2026-09-27

- **F27** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Tramadol Cinfa 50 mg cápsulas duras EFG. Revisión del texto: agosto de 2024. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63440/FT_63440.html · consultada 2026-09-27
- **F28** European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on Hypericum perforatum L., herba. Final, Revision 1 (EMA/HMPC/7695/2021), 23 de noviembre de 2022. · https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-hypericum-perforatum-l-herba-revision-1_en.pdf · consultada 2026-09-27
- **F29** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Sandimmun Neoral 100 mg cápsulas blandas (ciclosporina). Revisión del texto: abril de 2026. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/60320/FT_60320.html · consultada 2026-09-27
- **F30** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Zocor 20 mg comprimidos recubiertos con película (simvastatina). Revisión del texto: marzo de 2026. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/58846/FT_58846.html · consultada 2026-09-27
- **F31** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Adalat Oros 30 mg comprimidos de liberación prolongada (nifedipino). Revisión del texto: noviembre de 2020. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59538/FT_59538.html · consultada 2026-09-27
- **F32** Interacciones farmacológicas. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa: marzo de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/factores-que-afectan-la-respuesta-a-los-f%C3%A1rmacos/interacciones-farmacol%C3%B3gicas> · consultada 2026-09-27
- **F33** Reacciones adversas a los fármacos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa: abril de 2025; última actualización: mayo de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/conceptos-farmacoterap%C3%A9uticos/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos> · consultada 2026-09-27
- **F34** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Nolotil 575 mg cápsulas duras (metamizol). Revisión del texto: noviembre de 2024. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/47633/FT_47633.html · consultada 2026-09-27
- **F35** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Digoxina Kern Pharma 0,25 mg comprimidos. Revisión del texto: agosto de 2025. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/34566/FT_34566.html · consultada 2026-09-27
- **F36** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Tenormin 50 mg comprimidos (atenolol). Revisión del texto: marzo de 2026. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/56967/FT_56967.html · consultada 2026-09-27
- **F37** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Seguril 40 mg comprimidos (furosemida). Revisión del texto: enero de 2024. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/39969/FT_39969.html · consultada 2026-09-27
- **F38** Generalidades sobre los trastornos alérgicos y atópicos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa: agosto de 2024; última actualización: abril de 2026. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/enfermedades-al%C3%A9rgicas-autoinmunitarias-y-otros-trastornos-por-hipersensibilidad/generalidades-sobre-los-trastornos-al%C3%A9rgicos-y-at%C3%B3picos> · consultada 2026-09-27
- **F39** Hipersensibilidad a los fármacos. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa: agosto de 2024; última actualización: diciembre de 2024. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/enfermedades-al%C3%A9rgicas-autoinmunitarias-y-otros-trastornos-por-hipersensibilidad/hipersensibilidad-a-los-f%C3%A1rmacos> · consultada 2026-09-27
- **F40** Sunderkötter C, Golle L, Pillebout E, et al. Pathophysiology and clinical manifestations of immune complex vasculitides. Front Med (Lausanne). 2023;10:1103065. · <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1103065> ·

consultada 2026-09-27

- **F41** Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC) y otras sociedades. Guía GALAXIA de actuación en anafilaxia, 2022. Capítulo 3: Concepto. · <https://www.guiagalaxia.com/capitulos/3> · consultada 2026-09-27
- **F42** Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020;13(10):100472. · <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100472> · consultada 2026-09-27
- **F43** Anafilaxia. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa y última actualización: agosto de 2024. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/inmunolog%C3%ADa-y-trastornos-al%C3%A9rgicos/enfermedades-al%C3%A9rgicas-autoinmunitarias-y-otros-trastornos-por-hipersensibilidad/anafilaxia> · consultada 2026-09-27
- **F44** Neurotransmisión. Manual MSD, versión para profesionales. Revisión completa: abril de 2025; última actualización: mayo de 2025. · <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-neurol%C3%B3gicos/abordaje-al-paciente-neurol%C3%B3gico/neurotransmisi%C3%B3n> · consultada 2026-09-27
- **F45** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Adrenalina B. Braun 1 mg/ml solución inyectable. Revisión del texto: noviembre de 2019. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68552/FT_68552.html · consultada 2026-09-27
- **F46** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Ventolin 0,5 mg/ml solución inyectable (salbutamol). Revisión del texto: agosto de 2019. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/55148/FT_55148.html · consultada 2026-09-27
- **F47** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Humulina Regular 100 UI/ml solución inyectable en vial. Revisión del texto: agosto de 2020. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80664/FT_80664.html · consultada 2026-09-27
- **F48** AEMPS (CIMA). Ficha técnica de Aspirina 500 mg comprimidos (ácido acetilsalicílico). Revisión del texto: marzo de 2026. · https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/2011/FT_2011.html · consultada 2026-09-27
- **F49** Moschny N, Hefner G, Grohmann R, et al. Therapeutic drug monitoring of second- and third-generation antipsychotic drugs: influence of smoking behavior and inflammation on pharmacokinetics. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(6):514. · <https://doi.org/10.3390/ph14060514> · consultada 2026-09-27
- **F50** Ministerio de Sanidad. Actualización del documento de consenso sobre prevención de la fragilidad y caídas en la persona mayor. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. Madrid; 2026 (tabla 13: deprescripción para la prevención de caídas). · https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/envejecimientoSaludable/fragilidadCaidas/docs/actualizacionDoc_FragilidadyCaidas_personamayor2026.pdf · consultada 2026-09-27

Pendiente de verificar

- Frío local en niños (EIR2026-041): la única fuente que mide el efecto del frío es un ensayo de prueba de concepto en 14 adultos con insulina glargina subcutánea (Bitton 2019), en el que la reducción fue significativa frente al calentamiento pero no frente al control; no se ha encontrado fuente válida sobre frío, calor o masaje en la vía IM o intradérmica ni en niños. La sección da el principio general (perfusión) y ese ensayo.
- LADME: no se ha encontrado una definición en español en un organismo oficial ni en el diccionario de la Real Academia Nacional de Medicina (su buscador no se deja leer sin JavaScript); se cita una revisión en inglés.
- Salicilatos: la ficha técnica dice que su eliminación es «dosis dependiente» por la capacidad limitada de las enzimas hepáticas, pero no usa las palabras «orden cero»; no se ha encontrado fuente oficial abierta que lo diga literalmente.

- Benzodiacepinas y anafilaxia (EIR2015-062, respuesta reconstruida por un tercero): ninguna fuente consultada las menciona, ni como causa frecuente ni como rara; la sección solo puede decir que no figuran entre los desencadenantes.
- Receptores β_2 y relajación uterina o glucogenólisis: la ficha de la adrenalina da ambos efectos sin atribuirlos a un receptor; falta una fuente oficial con la tabla de receptores por órgano.
- Tipo III de Gell y Coombs: ninguna fuente consultada dice literalmente que esté «mediado por IgG e IgM»; la reacción de Arthus solo aparece como modelo animal en una revisión (Front Med 2023).
- Metamizol: la ficha técnica llama a la agranulocitosis «idiosincrática» y la incluye entre las reacciones «inmunológicas»; la palabra «inmunoalérgico» solo la usa para el daño hepático.
- Fenitoína: la ficha técnica habla de metabolismo «saturable», pero no usa las palabras «orden cero»; en la teoría se presenta como saturable.
- Hipérico y ciclosporina: las fuentes vigentes hablan de disminución de niveles y de efecto; el riesgo de rechazo del injerto solo aparece en la ficha de Hipérico Arkopharma, que no está comercializada (2016), y no se lleva a la teoría.
- Etanol y orden cero: la cita procede de un caso clínico con revisión de la literatura (Ford 2013); falta una fuente de referencia más sólida en abierto.