



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Inferencia Bayesiana en Farmacocinética

Descripción general (resumen y metodología):

La repercusión de los métodos bayesianos en la farmacocinética (PK) ha transformado la disciplina, permitiendo pasar de un enfoque estandarizado de "una dosis para todos" a una medicina personalizada de alta precisión. Este enfoque es particularmente valioso en entornos clínicos donde las muestras de sangre son limitadas o "dispersas", permitiendo realizar inferencias robustas a partir de datos que serían insuficientes para los métodos estadísticos tradicionales. Las principales áreas de aplicación de los métodos bayesianos en farmacocinética son: la monitorización terapéutica de fármacos (TDM), fundamental para fármacos con un margen terapéutico estrecho, como los aminoglucósidos, antiepilépticos e inmunosupresores (p. ej., sirolimus y tacrolimus), donde pequeñas variaciones de dosis pueden causar toxicidad o ineficacia. Diseño de Ensayos Clínicos de Fase I: Se utilizan para identificar la Dosis Máxima Tolerada (MTD) integrando medidas de exposición PK (como el AUC) en lugar de depender únicamente de la toxicidad binaria. Poblaciones Especiales: Son ideales para estudios en pediatría y geriatría, donde existen restricciones éticas y logísticas que impiden la recolección de múltiples muestras de sangre. Individualización de Dosis: Permite ajustar regímenes posológicos para un paciente específico combinando información poblacional previa con solo una o dos muestras del individuo.

Este trabajo propone hacer una síntesis de los métodos bayesianos más utilizados en farmacocinética, con el objetivo de describir los programas computacionales y fundamentos matemáticos que permiten aplicarlos en contexto clínico aplicando a un caso práctico mediante R los fundamentos conceptuales descritos.

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

1. Hacer una revisión de los métodos bayesianos empleados en farmacocinética, describiendo su fundamento y ámbito de aplicación en el ámbito clínico.
2. Realizar un ejemplo con una base de datos de su aplicación práctica interpretando los resultados obtenidos a nivel computacional.

Bibliografía básica:

1. Toumazi, A., Comets, E., Alberti, C., Friede, T., Lentz, F., Stallard, N., Zohar, S., & Ursino, M. (2018). dfpk: An R-package for Bayesian dose-finding designs using pharmacokinetics (PK) for phase I clinical trials. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 157, 163-177.
2. Berry, D. A. (2006). A Guide to Drug Discovery: Bayesian clinical trials. *Nature Reviews Drug Discovery*, 5(1), 27-36.
3. Dansirikul, C., et al. (2005). A Bayesian approach for population pharmacokinetic modelling of sirolimus. *British Journal of Clinical Pharmacology*. Publicado online el 20 de diciembre de 2005.

4. Macheras, P., & Iliadis, A. (2016). Modeling in Biopharmaceutics, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Homogeneous and Heterogeneous Approaches (2ª ed.). Springer.
5. Lee, J. J., & Chu, C. T. (2012). Bayesian clinical trials in action. Statistics in Medicine, 31(25), 2955-2972.
6. Wakefield, J. C., Aarons, L., & Racine-Poon, A. The Bayesian approach to population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling. (Publicado originalmente como parte de un compendio o capítulo técnico, pág. 242).
7. Brocks, D. R., & Hamdy, D. A. (2020). Bayesian estimation of pharmacokinetic parameters: an important component to include in the teaching of clinical pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring. Research in Pharmaceutical Sciences (RPS), 15(6), 503-514.
8. Laínez, J. M., Blau, G., Mockus, L., Orcun, S., & Reklaitis, G. V. (2011). Pharmacokinetic Based Design of Individualized Dosage Regimens Using a Bayesian Approach. Industrial & Engineering Chemistry Research, 50, 5114-5130.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Manejo de R Studio y haber cursado las máximas asignaturas de Estadística e Investigación Operativa

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: JUAN MANUEL MELCHOR RODRÍGUEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN OPERATIVA

Correo electrónico: jmelchor@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: Marta del Campo Díaz

Correo electrónico: martadcd@correo.ugr.es