



T2.- FARMACOCINÉTICA: PASO DE FÁRMACOS A TRAVÉS DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS

OBJETIVOS DOCENTES

- Conocer el interés conceptual y clínico de la farmacocinética en general en cuanto al manejo de medicamentos.
- Conocer los distintos mecanismos involucrados en la absorción de medicamentos
- Conocer los factores de los que depende el paso de fármacos a través de membranas biológicas. Conocer los conceptos de liposolubilidad e ionización de fármacos.
- Entender y saber de que dependen los conceptos compartimentos corporales y atrapamiento iónico.
- Conocer las diferentes vías de administración de medicamentos.
- Conocer los factores que influyen en las diferentes vías de administración de medicamentos.

1.- FARMACOCINÉTICA

La acción de cualquier fármaco requiere que haya una concentración adecuada de éste en el líquido que baña el tejido diana, para la mayoría de los fármacos del efecto se relaciona con el tiempo entre el aumento y la disminución en la concentración en el tejido diana. Los procesos que determinan esta concentración son la absorción, distribución, el metabolismo y la eliminación, procesos dinámicos que han dado en llamarse FARMACOCINETICA = LO QUE EL ORGANISMO HACE CON EL FARMACO = MOVIMIENTOS (kinós) por contraposición a lo que el fármaco hace sobre el organismo FARMACODINAMICA.

La farmacocinética tiene una vertiente descriptiva representada por el estudio de los procesos de absorción, distribución, metabolismo o eliminación y una vertiente cuantitativa caracterizada por el estudio matemático de los procesos que permite cuantificar y definir las velocidades de absorción (K_a), su cantidad (biodisponibilidad), la eliminación (K_e , vida media/aclaramiento) el volumen en que se distribuye el fármaco (V_d), la cantidad total presente en el organismo (área bajo la curva = ABC).

2.- ABSORCIÓN DE FÁRMACOS

2.1.- MECANISMOS DE PASO DE FÁRMACOS A TRAVÉS DE BARRERAS

- Por difusión a través de los lípidos
- Por difusión a través de los poros acuosos
- Por combinación con una molécula transportadora
- Por pinocitosis

2.1.1.- Difusión a través de lípidos

Las sustancias no polares (es decir no cargadas) se disuelven bien en los lípidos, y por tanto son capaces de penetrar fácilmente en las células, ya que las membranas celulares están compuestas principalmente por lípidos. Por el contrario las moléculas cargadas penetran mal. La velocidad de este paso de los fármacos mediante la disolución en los lípidos viene definida por el concepto de liposolubilidad que es medido por el coeficiente de reparto lípido /agua. A mayor liposolubilidad mayor velocidad de penetración y mayor rapidez de acción. La mayoría de los fármacos que usamos en la práctica son ácidos o bases débiles, y por tanto poco ionizados, aunque siempre están algo ionizados. La relación entre el estado ionizado/no ionizado viene definido por el pH del medio, y su expresión matemática viene definida por la ecuación de Henderson - Hasselbalch.

$$\text{pKa} = \text{pH} + \log \frac{\text{Fármaco No ionizado}}{\text{Fármaco ionizado}} \quad \text{ÁCIDOS}$$

$$\text{pKa} = \text{pH} + \log \frac{\text{Fármaco ionizado}}{\text{Fármaco No ionizado}} \quad \text{BASES}$$

Siendo el pKa aquel pH en el que ambas fracciones (ionizadas/no ionizadas) son iguales (50%).

- **Concepto de atrapamiento iónico:** Dado que los fármacos tienen un determinado pKa, su ionización será distinta según estén disueltos en un pH o en otro.

2.2.- LAS PRINCIPALES VÍAS DE ABSORCIÓN (ADMINISTRACIÓN) SON:

- Vía oral
- Sublingual
- Rectal
- Tópica (piel, córnea, vía nasal o aplicación vaginal)
- Inhalación
- Por inyección (subcutánea, intramuscular, intravenosa o intratecal).

2.2.1.- Administración por vía oral:

Es la vía de administración más frecuente.

La velocidad de absorción viene definida por la liposolubilidad e ionización del fármaco.

- **Factores que influyen en la absorción gastrointestinal:** Motilidad gastrointestinal, Flujo esplácnico, Factores galénicos, Factores químicos.

- Concepto de biodisponibilidad:

El objetivo de la administración de fármacos es la consecución de una cantidad suficiente en el órgano diana capaz de producir un efecto. Para ello, además de absorberse, debe de conseguir atravesar las células intestinales (y a sus enzimas) y el hígado (que a veces degrada una parte importante del fármaco). La forma más correcta de referirse a la biodisponibilidad de un fármaco es refiriéndose a la proporción de fármaco que alcanza la circulación sanguínea sistémica. Lógicamente, la forma de establecer este cálculo es refiriéndolo a la administración endovenosa, que por definición es 1.

2.2.2.- Administración sublingual

Es rápida y tiene la ventaja de evitar el paso por el hígado (de primer paso)

2.2.3.- Administración rectal

La absorción puede ser irregular e incompleta. Tiene la ventaja de evitar parcialmente el primer paso hepático.

2.2.4.- Administración cutánea

En la práctica los fármacos se pueden absorber a través de la piel, y de hecho, aunque su utilización es con fines típicamente "locales", no se puede garantizar que no produzca efectos sistémicos.

2.2.5.- Otras formas de administración tópica

Administración en aerosol nasal, colirios, dérmica.

2.2.6.- Administración por inhalación

Esta vía es muy eficaz por la gran superficie absorptiva de los pulmones.

2.2.7.- Administración por inyección

Endovenosa: es muy rápida y alcanza concentraciones altas en pulmones y sistema circulatorio.

- Inyecciones subcutáneas o intramusculares: Son en general vías de administración más rápidas que la oral, y más lentas que la endovenosa. No obstante la velocidad de absorción depende de factores fisiológicos (riego sanguíneo, lugar de inyección) y del propio preparado (formas parcialmente insolubles, oleosas).

- Inyección intratecal: Los analgésicos opiáceos y algunos anestésicos pueden utilizarse por vía intratecal, en el espacio subaracnoideo, vía punción lumbar, para anestesia loco-regional.