

Farmacología General

FARMACOCINÉTICA.

Procesos a los que están sometidos los fármacos en el organismo

Curso 2013

FARMACOCINÉTICA.

**Procesos a los que están sometidos
los fármacos en el organismo**

Absorción

Distribución

Metabolismo

Excreción

APLICACIONES CLINICAS

- **Cálculo de regímenes posológicos diferentes**
- **Conocer el Tiempo de eliminación del fármaco**
- **Realizar ajuste de dosis**
- **Selección de la vía de administración más apropiada para cada caso.**

Absorción

Inmediata



No atraviesa
barreras de
selección

Mediata



Si atraviesa
barreras de
selección

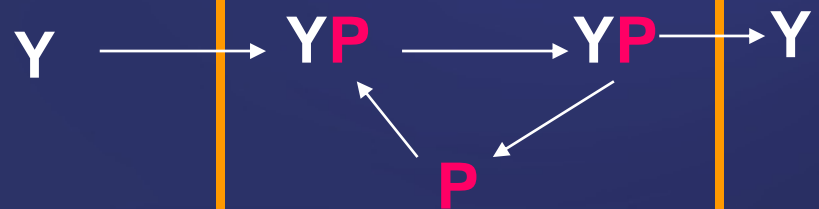
Mecanismos de transporte

Transporte Pasivo

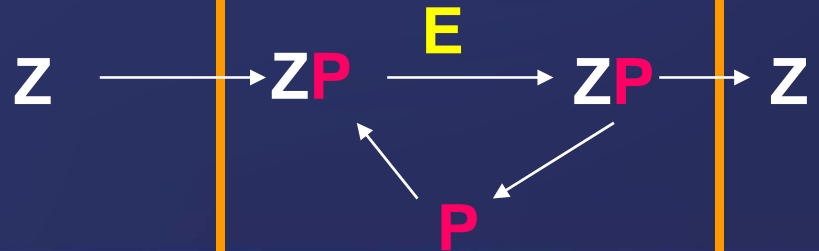


Ej.
Electrolitos débiles

Transporte Activo



Fe



tetraciclina

Pinocitosis



Vitaminas

Transporte pasivo (Difusión simple)

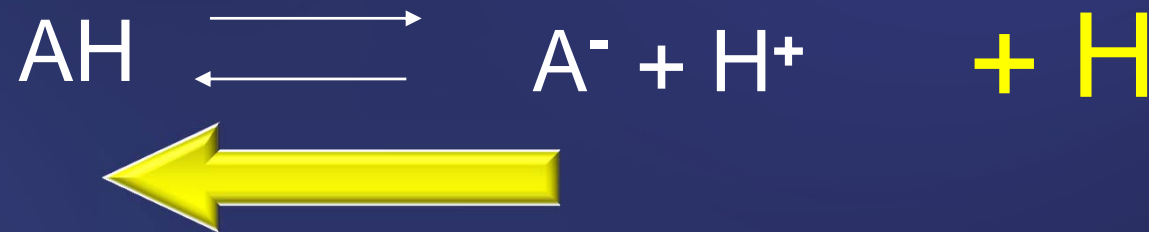
Sustancias liposolubles - 50 % ionizadas



Forma NO ionizada, más liposoluble



En medio ácido (estómago)

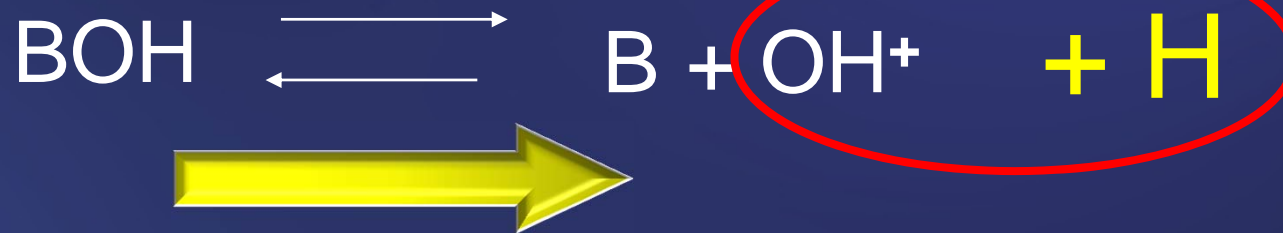


En medio alcalino (intestino)

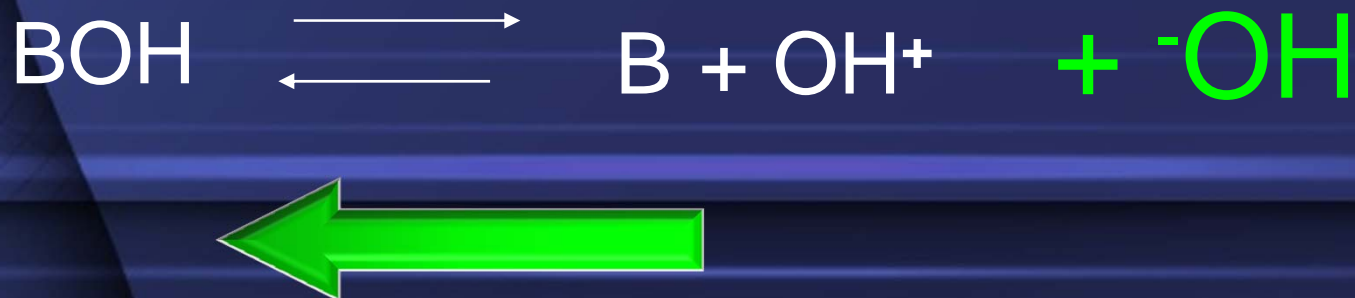




En medio ácido (estómago)



En medio alcalino (intestino)



Ácido se absorbe en medio **ácido**

Base se absorbe en medio **básico**

ABSORCIÓN

Factores que determinan la absorción de un medicamento.

- Velocidad de disolución del fármaco
 - Ph del medio
 - Motilidad Gastrointestinal
 - Concentración de la droga (gradiente)
 - Liposolubilidad
 - Superficie de absorción
 - Vías de Administración
- (continúa)

Factores que determinan la absorción de un medicamento. (Cont)

- Tamaño de la Partícula y Formulación Farmacéutica**
- Presencia simultánea de alimentos y/o medicamentos**

ABSORCIÓN (Cont..)

Biodisponibilidad

Es la proporción del medicamento que pasa hacia la circulación sistémica y es distribuido hacia los sitios de acción después de ser administrados por **vía oral**, teniendo en cuenta la absorción y la degradación metabólica local. (Efecto del primer paso)

ABSORCIÓN (Cont..)

Factores que influyen en la Biodisponibilidad

- Liberación lenta del principio activo de la forma farmacéutica.
- Paso lento del medicamento a través de la mucosa gastrointestinal (perdiéndose parte en las heces fecales)
- Drogas que sufren gran efecto del 1er paso

Efecto del Primer paso

Es la biotransformación que sufre el medicamento en su paso por la **mucosa intestinal y/o del hígado** y que generalmente conlleva a la **disminución** de su efecto farmacológico antes de alcanzar la circulación sistémica.

Dosis oral > **Dosis por otras vías**

DISTRIBUCIÓN

Proceso mediante el cual el fármaco llega a las diversas partes del organismo

Tejidos

Fármaco libre

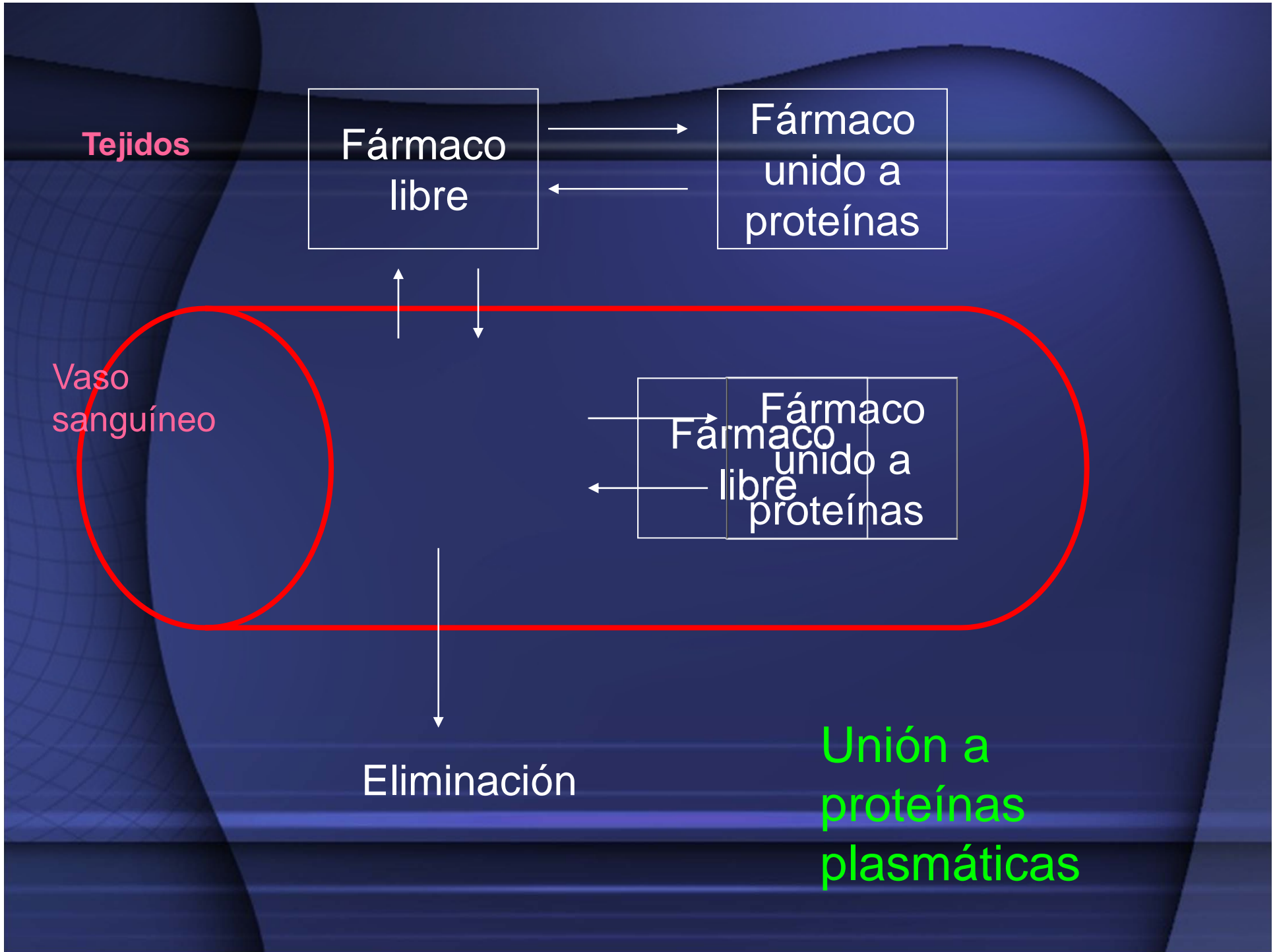
Fármaco unido a proteínas

Vaso sanguíneo

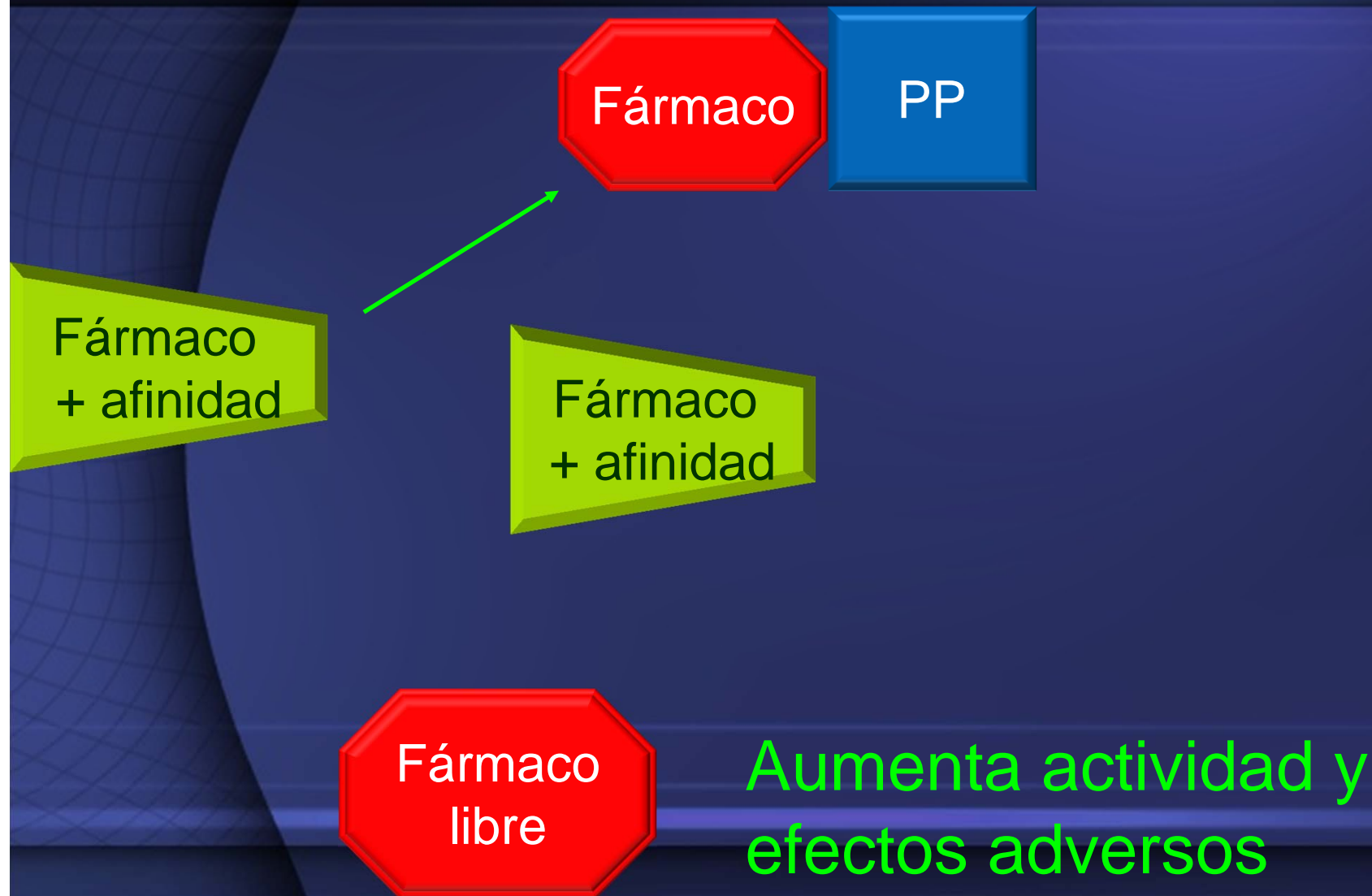
Fármaco unido a proteínas
Fármaco libre

Eliminación

Unión a proteínas plasmáticas



Desplazamiento de la PP por mayor afinidad.



FACTORES QUE MODIFICAN LA DISTRIBUCIÓN

- 1- Características físico.químicas de las drogas**
- 2- Gasto Cardíaco y Perfusión Vascular**
- 3- Permeabilidad de las membranas a las drogas**
- 4- Relatividad partición de la droga e/ el tejido y la sangre.**

Características físico.químicas de las drogas

- 1- Drogas liposolubles atraviesan rápidamente las membranas al disolverse en ellas.
- 2- Drogas pueden acumularse en los tejidos en mayores concentraciones que en el plasma (reservorio) , prolongándose la acción de la droga.
- 3- Drogas pueden unirse de forma importante a las p.p.
SOLO LA FRACCIÓN LIBRE DE UNA DROGA ES FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVA
DROGAS DESPLAZAN A OTRAS DE SU UNION A P.P.

Gasto Cardíaco y Perfusión Vascular

La distribución de una droga entre la sangre y los tejidos continúa hasta que se alcanza un EQUILIBRIO

En aquellas patologías donde está disminuído el gasto cardíaco (ICC) también estará disminuída la velocidad de distribución.

Permeabilidad de las membranas a las drogas

Si una droga no atraviesa libremente una membrana celular, su CAPTACION TISULAR es lenta, aunque exista una adecuada perfusión (captación de DIGOXINA por el corazón)

Relativa partición de la droga entre tejido y sangre

Si una droga tiene un alto coeficiente de partición tejido-sangre se demorará en alcanzar el equilibrio, ya que mas droga debe llegar al tejido para que se alcance dicho equilibrio.

CADA DROGA SE DISTRIBUYE EN EL ORGANISMO DE
UNA FORMA CARACTERÍSTICA

SE CALCULA POR EL

VOLUMEN DE DISTRIBUCION APARENTE

Volumen de distribución (Vd)

Es la cantidad de medicamento que se distribuye a los tejidos y órganos, especialmente a aquellos donde debe ejercer sus efectos terapéuticos.

No es un volumen real, porque el medicamento se comienza a metabolizar enseguida, pero se calcula con el **Vda.**
(volumen de distribución aparente)

Volumen de distribución aparente

$$V_d = \frac{\text{Cant. de droga en el org.}}{\text{Cant. de droga en el plasma } C_0(\text{mg/L})}$$

$V_d \uparrow$ = Fármaco en altas concentraciones en tejidos - Ej. Claritromicina

$V_d \downarrow$ = Fármaco se une mucho a PP
- Ej. Clorpromacina

Volumen de distribución aparente

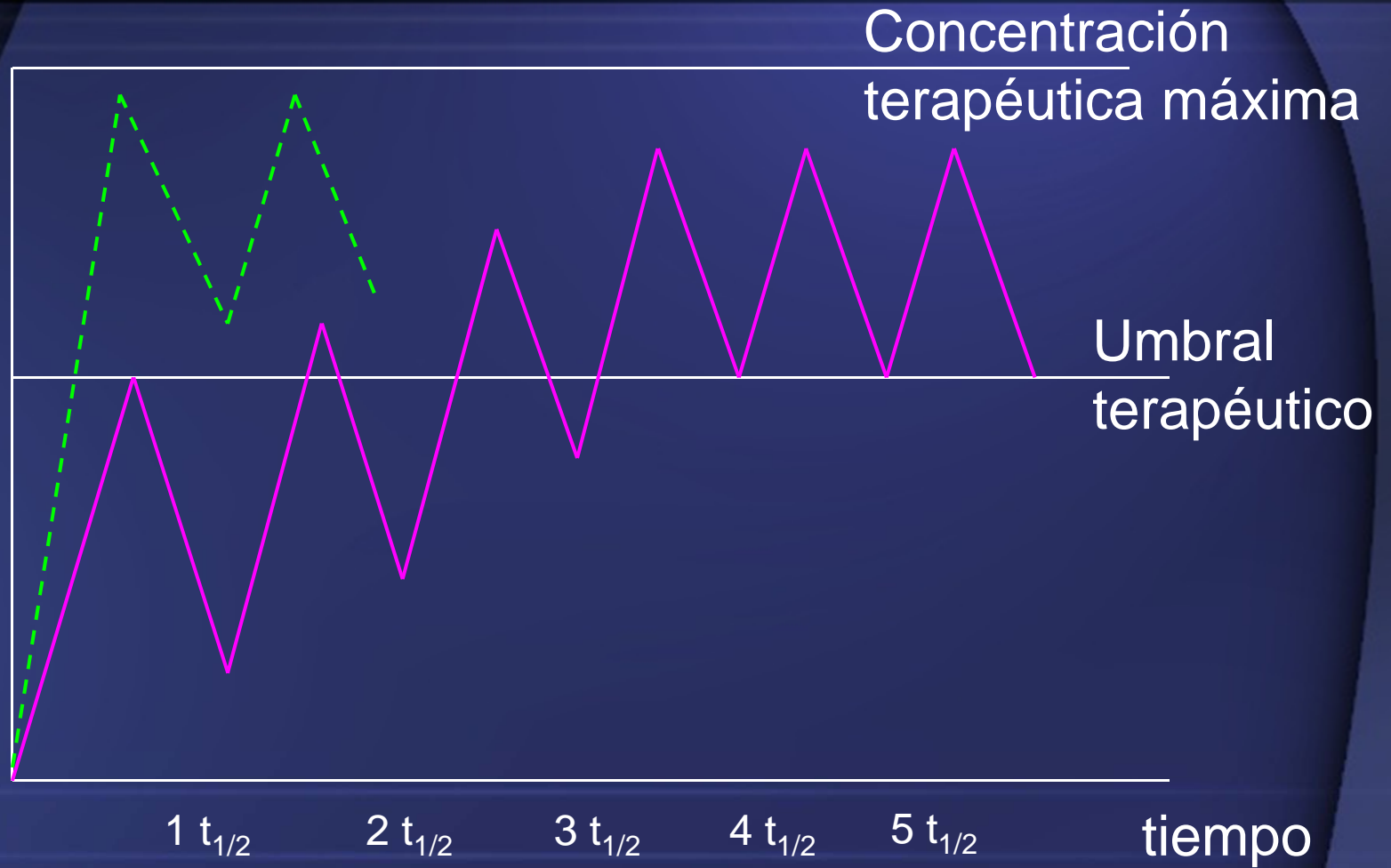
Alcanza altos valores para aquellas drogas que se concentran grandemente en los tejidos (Quinacrina)

Las drogas que se unen significativamente a p.p. tienen un V_d pequeño (Warfarina)

Importancia Clínica de conocer el Vd.

Permite calcular una dosis de ataque de un medicamento.

Concentración



— Sin dosis de ataque

- - - Con dosis de ataque

METABOLISMO

Proceso mediante el cual los medicamentos se transforman en sustancias **más polares, más hidrosolubles** para facilitar su eliminación. Generalmente conducen a la disminución de su efecto y su toxicidad.

Metabolismo Hepático

Reacciones de fase I

Oxidación
Reducción
Hidrólisis

Reacciones de fase II

Conjugación:

- Glucuronoconjugación
- Acetilación
- Sulfoconjugación
- Metilación
- Conjugación con un aminoácido

Factores que determinan cambios en el metabolismo




EXCRECIÓN

Es el proceso mediante el cual un fármaco o un metabolito se elimina del organismo sin que se modifique más su estructura química

**Eliminación
Hepática**

Excreción Renal

- Saliva
- Sudor
- Lágrimas
- Leche materna 

Excreción renal

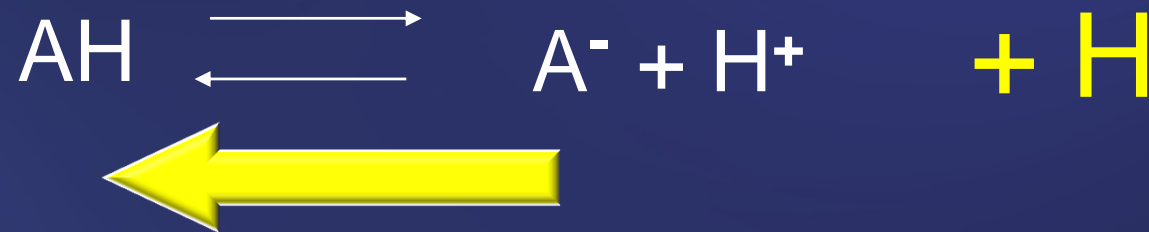
Filtración glomerular: Fármaco en forma libre

Secreción tubular activa: Los ácidos y bases débiles tienen sitios secretorios en células del túbulo proximal

Reabsorción tubular pasiva: Proceso Ph dependiente
alcalinizar la orina- aumenta la excreción de ácidos débiles
acidificar la orina- aumenta la excreción de bases débiles

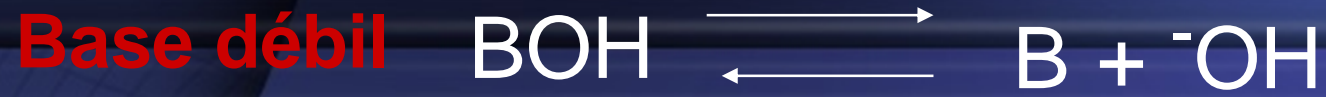


Acidificando la orina (cloruro de amonio)

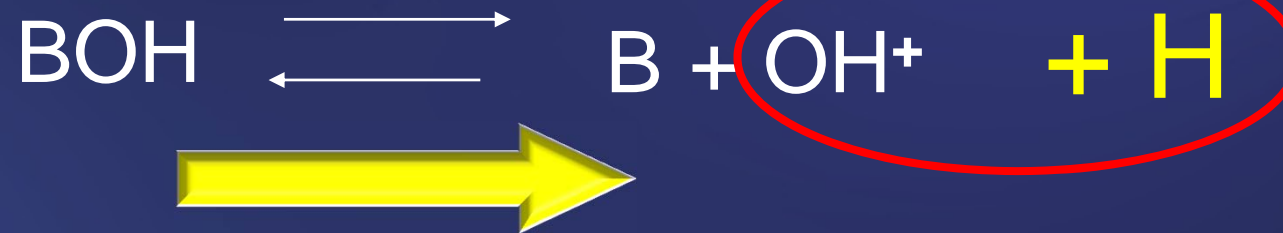


Alcalinizando la orina (bicarbonato de sodio)

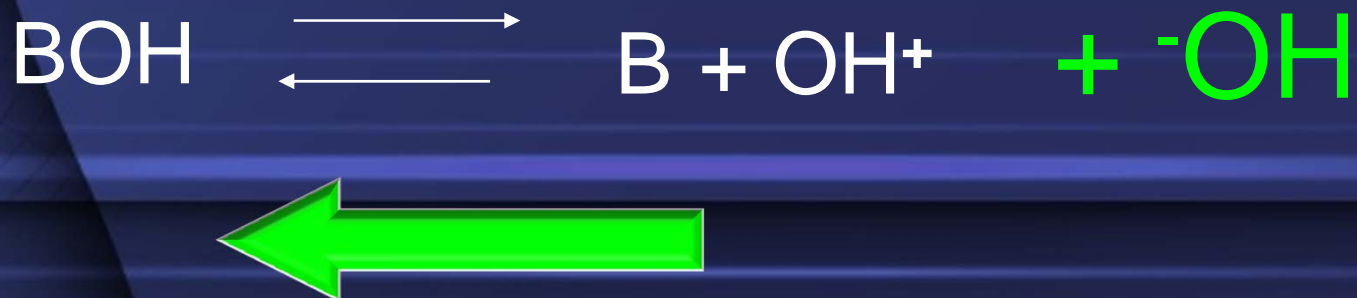




Acidificando la orina

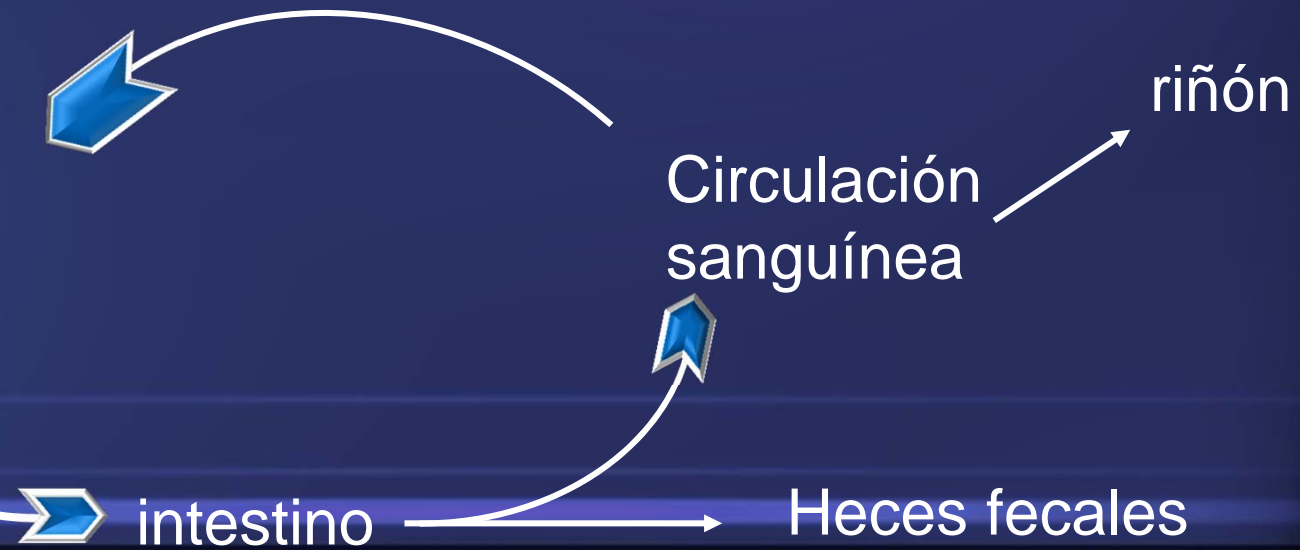
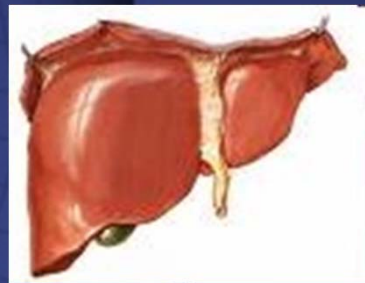


Alcalinizando la orina



Excreción por la bilis y las heces fecales

Circulación enterohepática



CIRCULACION ENTEROHEPATICA

Drogas o sus metabolitos secretados por el TGI mediante excreción biliar, son reabsorbidos nuevamente estableciéndose una circulación enterohepática que prolonga sus efectos. Ej : Digitoxina, Tetraciclinas

Tiempo de Vida Media

Es el tiempo que tarda la concentración de un fármaco en disminuir a la mitad de su valor inicial (dosis). Es útil para calcular cuanto tiempo tarda un medicamento en ser eliminado del organismo (da una idea del tiempo de permanencia de una droga en el organismo)

Importante para calcular los intervalos entre dosis.

EL TIEMPO DE VIDA MEDIA ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL AL VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN

Responda

- 1- Diga 2 factores que influyen en la absorción de los medicamentos.
- 2-Cómo es el tiempo de vida media de una droga que sufre importante efecto del primer paso?
- 3- La unión a proteínas plasmáticas como influye en el tiempo de vida media de los medicamentos?
- 4- Como influye la circulación enterohepática en el tiempo de vida media de los medicamentos?

BIBLIOGRAFÍA

1). Farmacología General: Colectivo de autores cubanos. Editorial Ciencias Médicas, Ciudad de La Habana , 2002.

Capítulos: 3

(paginas 22 - 33) y 4 (34 - 43).

2). Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ma ed.: (Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW,

Goodman Gilman A. eds.) McGraw-Hill Co., International Edition, 2001