

Tema 2

Absorción y distribución de fármacos en el organismo.

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Resumen del contenido

Absorción de fármacos

Concepto de absorción y biodisponibilidad

Mecanismos de absorción de fármacos

Factores que determinan la absorción de fármacos

Vías de administración de fármacos: vía tópica de de interés en fisioterapia

Distribución de fármacos

Concepto de distribución

Compartimentos acuosos

Volumen de distribución aparente: significado biológico

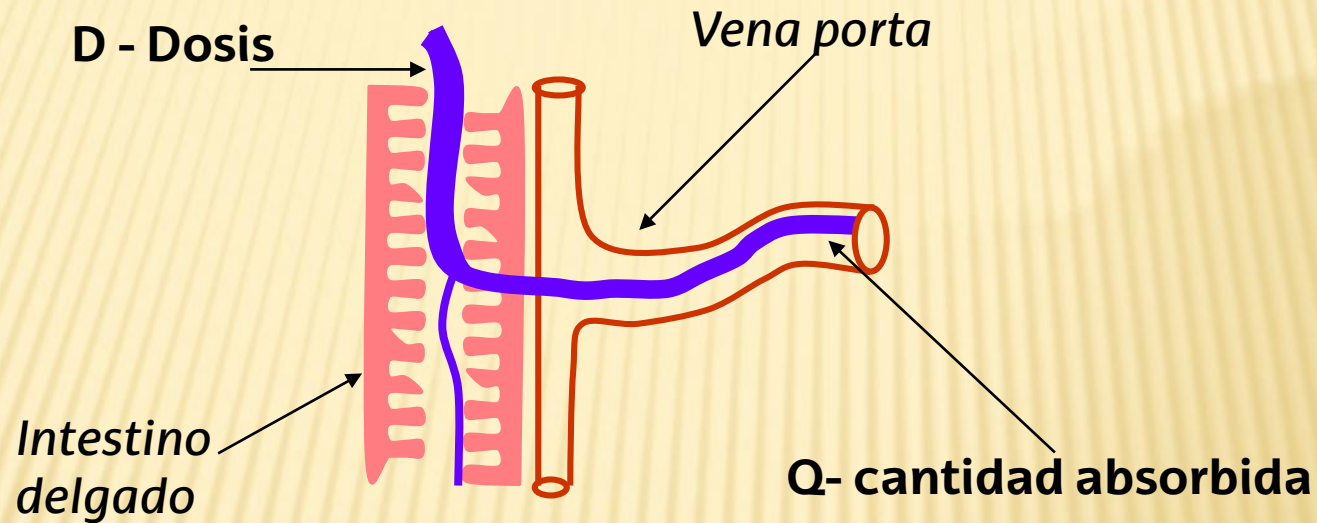
Factores que afectan a la distribución de fármacos

Compartimentos anatómicos especiales

¿Puede el ejercicio físico modificar la absorción y distribución de fármacos?

(Parte I- ejercicio 3)

Absorción es el paso del fármaco desde su lugar de administración al plasma de la circulación sistémica



FACTORES QUE REGULAN LA ABSORCIÓN

- superficie
- vascularización y flujo sanguíneo
- capacidad de atravesar membranas

Biodisponibilidad - f

f - fracción de dosis administrada que alcanza inalterada la circulación sistémica

Q - cantidad de fármaco inalterado en circulación sistémica

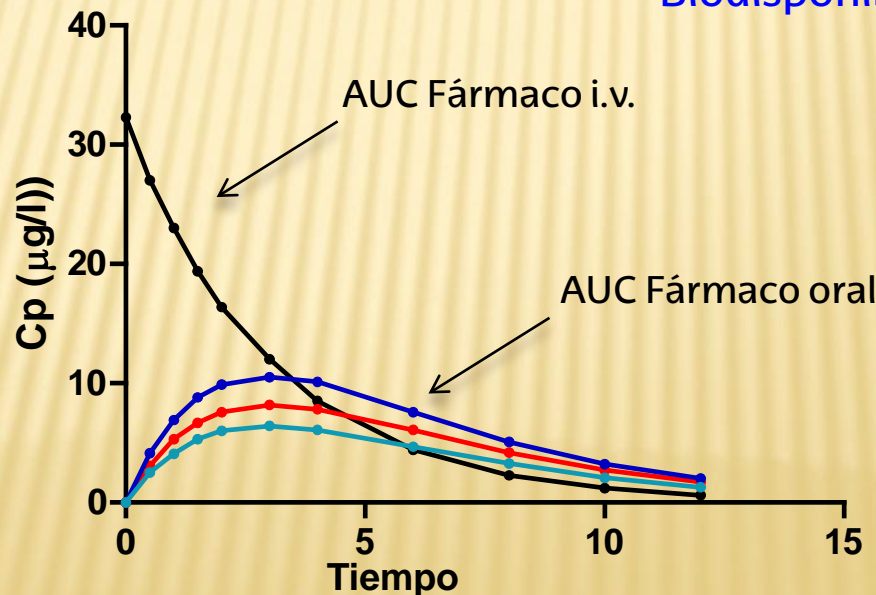
D - dosis de fármaco administrado

$$f = Q / D$$

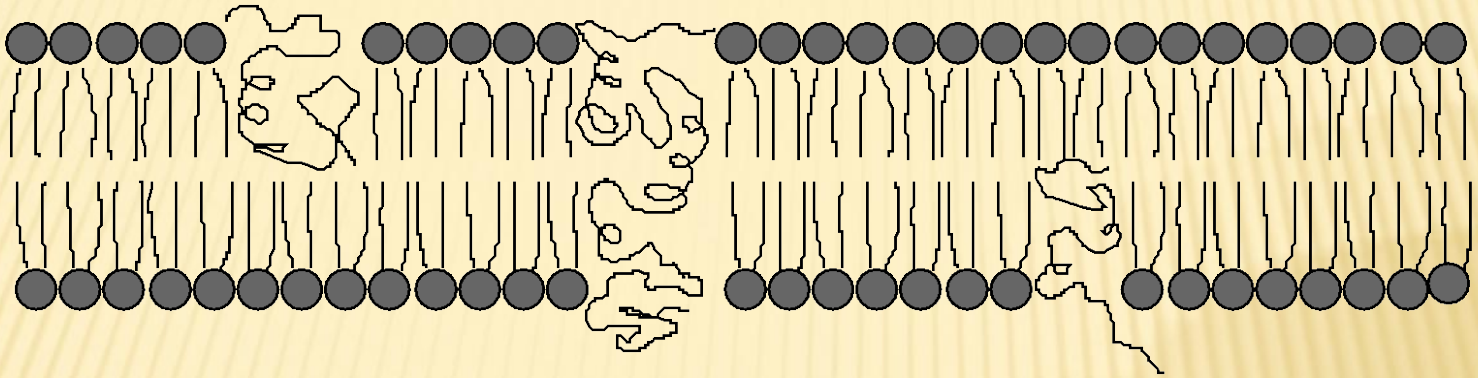
Se calcula con las curvas de niveles plasmáticos

$$\text{Biodisponibilidad (f)} = \frac{\text{AUC}}{\text{AUC i.v.}}$$

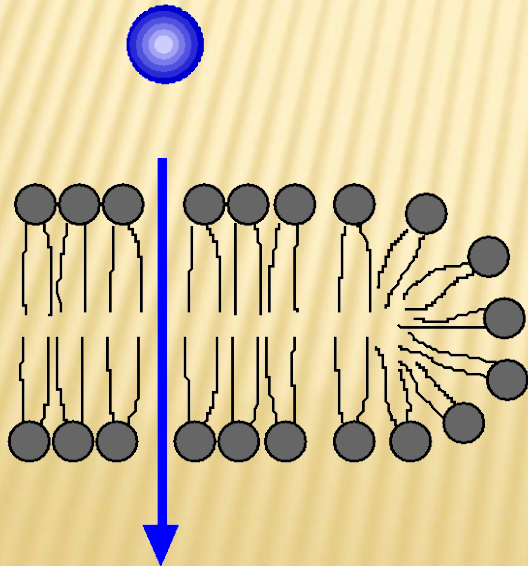
AUC- área bajo la curva



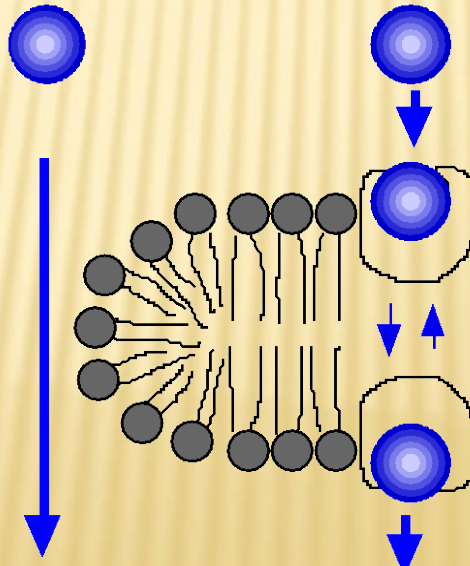
Mecanismos de absorción de fármacos



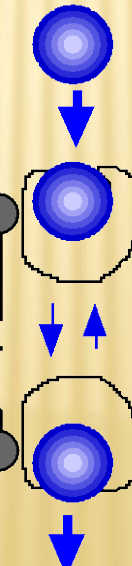
**DIFUSION
PASIVA**



FILTRACION



**TRANSPORTE
MEDIADO
POR
PORTADOR**



**DIFUSION
A TRAVES
DE CANAL
ACUOSO**

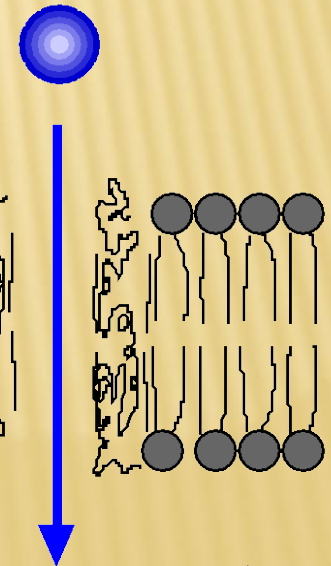


Imagen de creación propia

Factores que determinan la absorción de fármacos

1. Propiedades físico-químicas

Determinan el tipo de transporte del fármaco.

- ✓ TAMAÑO (PM)
- ✓ GRADO DE DISOCIACIÓN (pKa)
- ✓ LIPODISOLUBILIDAD

2. Características de la forma farmacéutica

El fármaco debe disolverse para su absorción..

- ✓ FORMA FARMACEUTICA: comprimido, polvo, jarabe,...
- ✓ TAMAÑO DE PARTICULA
- ✓ OTROS COMPONENTES-excipientes en formas tópicas

3. Características del sitio de absorción

Según la vía de administración: absorción intestinal

Patológicos:

Lesiones de mucosa

Enfermedades: mala absorción, alteraciones hereditarias

Fisiológicos:

Vaciado gástrico

Motilidad Intestinal

Secreción intestinal (variación del pH)

Microflora bacteriana



En administración tópica: interacción con técnicas de fisioterapia
▪ masoterapia y mayor absorción de preparados transdérmicos

4. Eliminación presistémica

El fármaco antes de llegar a circulación sistémica puede degradarse

- ✓ vía oral
 - pH
 - enzimas digestivas
 - flora intestinal
 - interacciones químicas (quelantes)

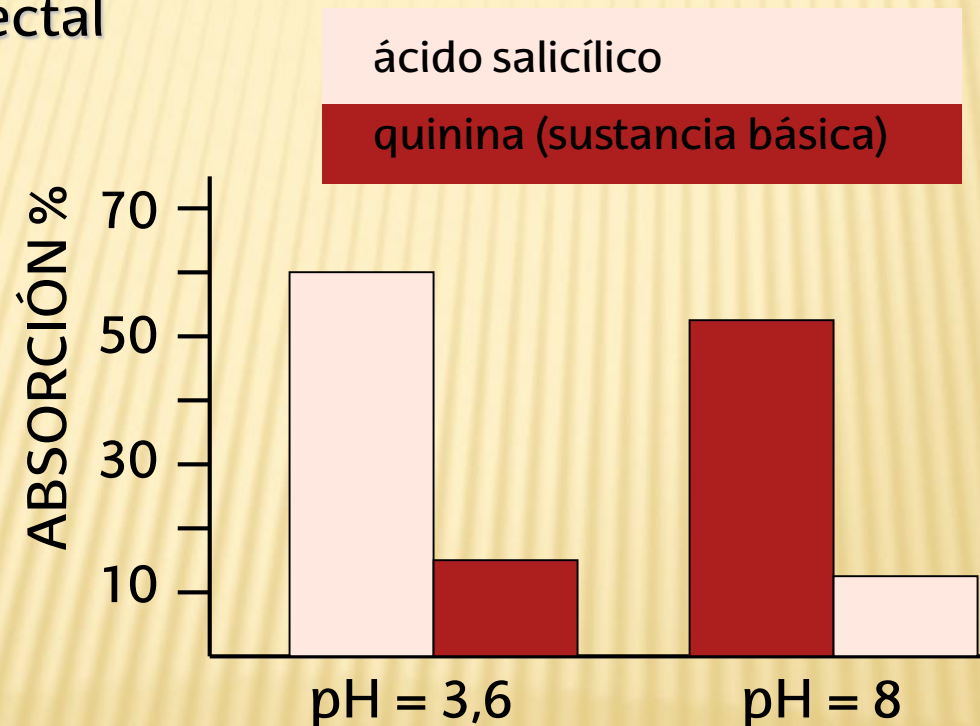
- ✓ **"efecto de 1er paso"** – se metaboliza antes de llegar a circulación sobre todo hepático
condiciona la biodisponibilidad

Vías de administración de fármacos

Administración enteral

Absorción a través de la mucosa digestiva

- Vía oral
- Vía sublingual
- Vía rectal

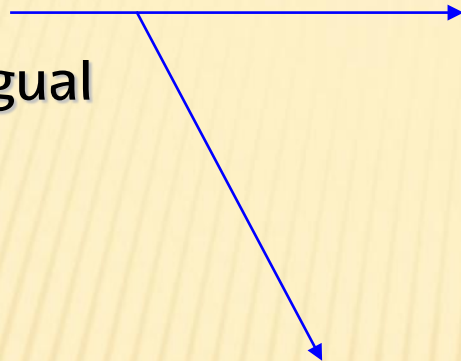


Velocidad de absorción en el intestino de rata

Administración enteral

Absorción a través de la mucosa digestiva

- Vía oral
- Vía sublingual
- Vía rectal



Ventajas:

Autoadministración

Seguridad

Económica

Inconvenientes:

Irritación del tracto

Sabor y olor desagradables

Variabilidad – 1^{er} paso, fármacos, enfermedades, alimentos

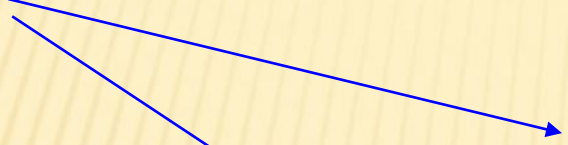
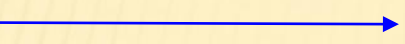
Degradación por pH y enzimas

Adherencia al tratamiento

Administración enteral

Absorción a través de la mucosa digestiva

- Vía oral
- **Vía sublingual**
- **Vía rectal**



- Zona muy vascularizada
- acción rápida

- evita el paso por el hígado y destrucción por ácido o enzimas intestinales

- absorción errática
- enemas
- útil en niños
- pacientes inconcientes
- fármacos con mal sabor y olor

Administración parenteral

Vía intravenosa

- rapidez
- precisión
- grandes volúmenes
- no suspensiones ni soluciones oleosas
- graves reacciones anafilácticas
- otras características



Vía intramuscular

- absorción más rápida que por vía subcutánea (mayor vascularización)
- pueden administrarse sustancias irritantes y volúmenes mayores
- se administra al paciente que no puede cooperar
- volúmenes mayores de 5 ml pueden producir dolor por distensión
- riesgo de inyección en el nervio ciático

Vía subcutánea

- la absorción más lenta que tras i.m.
- efecto sostenido
- suele ser completa
- puede ser molesta - sustancias irritantes
- pequeños volúmenes

Vía intraarticular

- Concentraciones altas en el saco sinovial
- Efecto local
- Fármacos determinados
- Especialización

Absorción a través de otras mucosas y de la piel (tópica)

Vía inhalatoria (púlmones)

Fármacos volátiles y gaseosos
Efecto local

Vía transdérmica (cremas, parches)

Ventajas:

Evita efecto de primer paso

Velocidad de liberación constante

Menos fluctuaciones plasmáticas

Administración aguda o crónica de medicamentos

Eliminación rápida en caso de toxicidad



Desventajas:

Fármacos lipofílicos

Algunos tóxicos (organofosforados)

Precio

Absorción a través de la piel (tópica): Vías de especial interés en fisioterapia



Iontoforesis

Permite introducir fármacos en forma ionizada a través de la piel

Se usa una corriente eléctrica de bajo voltaje

Las moléculas pasan por conductos sudaríparos y folículos pilosos

Mayor profundidad (cm)

Ventajas:

Método no invasivo

Tratamiento local profundo con poca absorción sistémica

Permite el paso de fármacos ionizados a través de la piel

Desventajas:

Dosificación inexacta

Peligro de eritema

Hipersensibilidad

Fármacos: AINE, dexametasona, lidocaína/adrenalina

Absorción a través de la piel (tópica): Vías de especial interés en fisioterapia



Fonoforesis (US)

Permite introducir fármacos a través de la piel

Se usa ultrasonidos (frecuencias 20kHz)

Solución de continuidad- gel

Profundidad limitada pero suficiente para tratar ligamentos, tendones porque el colágeno absorbe fácilmente los US

Uso solo: elevan la temperatura, estimulación mecánica = incremento en la elasticidad de fibras de colágeno, disminución de la rigidez articular

Uso con fármacos: potencia estas acciones

Fármacos: corticoides, lidocaína, salicilatos

Absorción a través de la piel (tópica): Vías de especial interés en fisioterapia



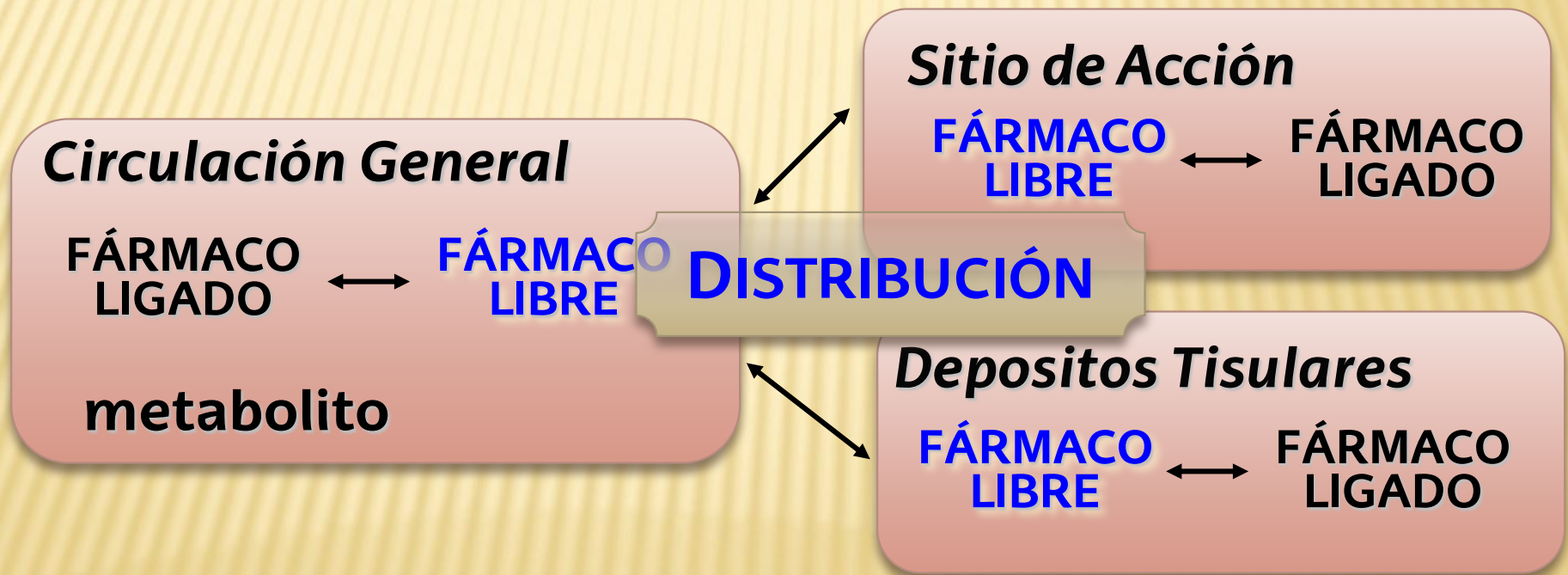
Masoterapia

- Puede modificar la absorción a través de la piel de fármacos.
- Pacientes que - tomen anticoagulantes (riesgo hematoma)
- o fármacos que actúen en SNC (parches)
- Numerosos preparados con y sin receta para aplicar con masaje
- Fármacos: AINE, DMSO, extractos vegetales, heparina

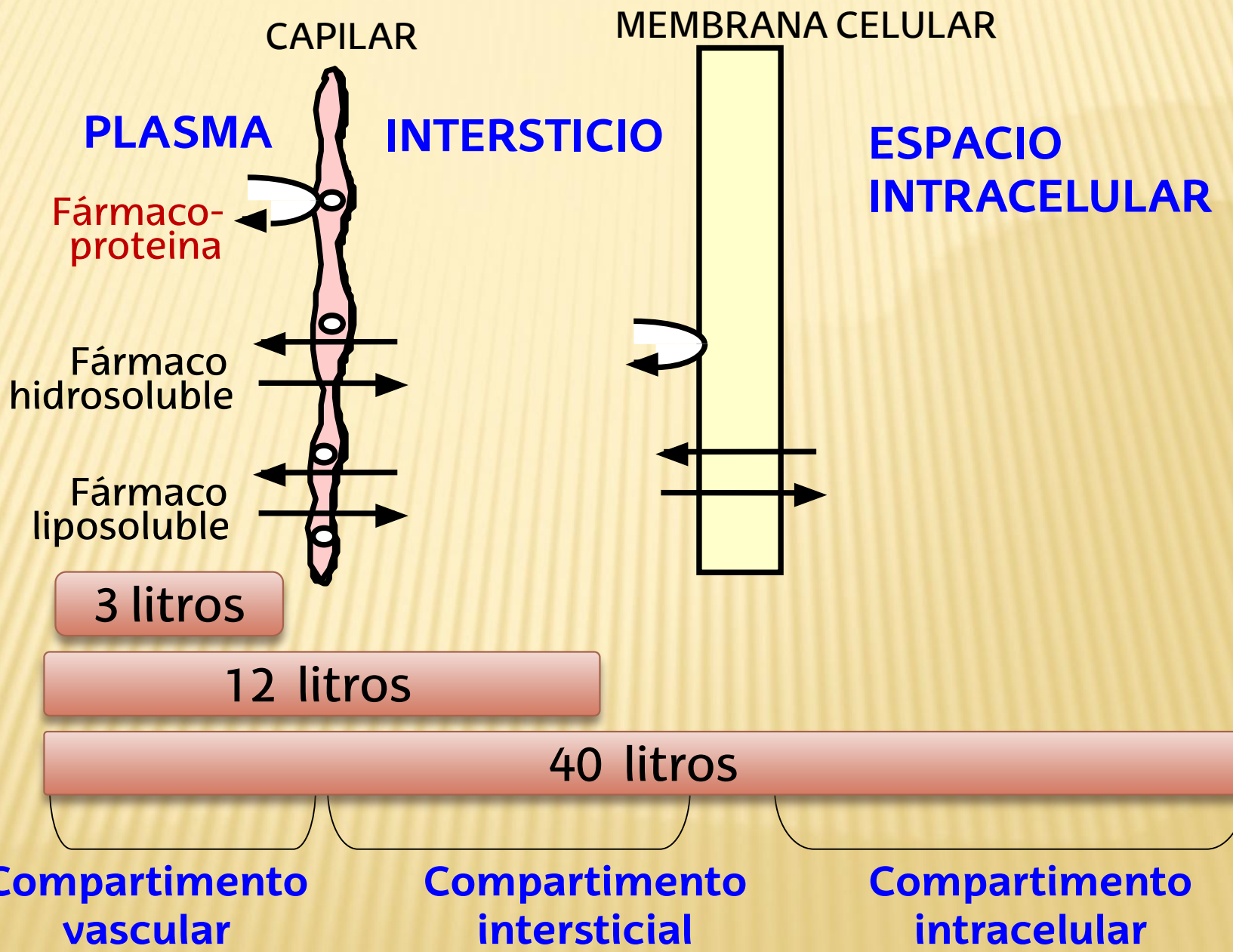
Distribución de fármacos

Permite el acceso del fármaco a los órganos donde debe actuar y eliminar, y condiciona las concentraciones que alcanza en cada tejido.

Es el fármaco libre aquel que se distribuye



Compartimentos acuosos del organismo

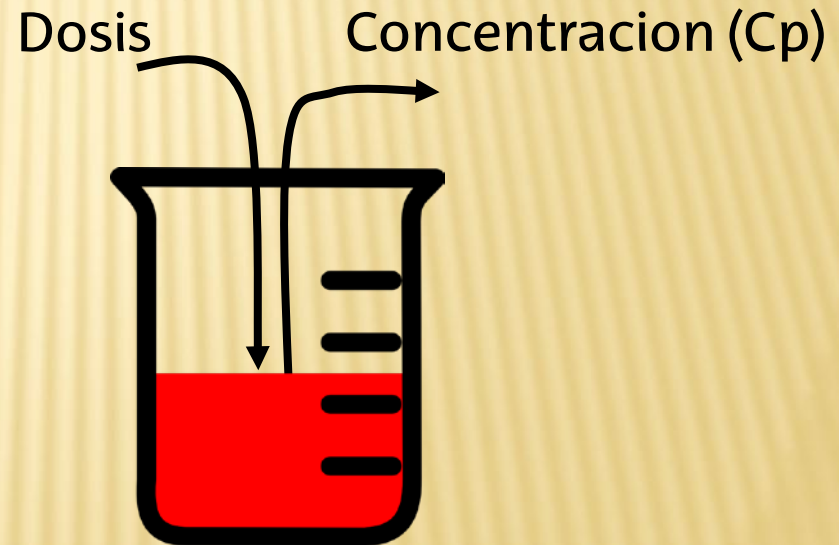


Volumen de distribución aparente (Vd)

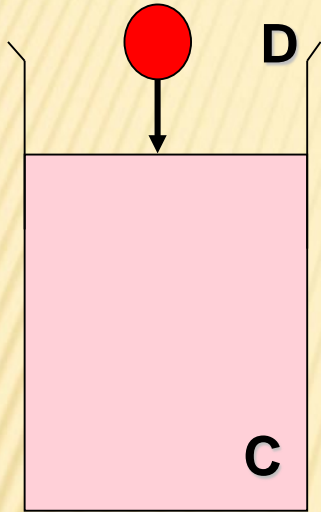
Es el volumen en el que estaría disuelta la dosis de fármaco administrada para alcanzar la concentración plasmática observada.

- Se obtiene del cociente Cantidad (Q)-concentración plasmática a tiempo cero (C_p)
- Depende de:
 - Volumen real
 - Unión a proteínas plasmáticas
 - Unión a tejidos
- Es útil para calcular la dosis inicial que obtenga concentraciones terapéuticas (dosis de choque)

$$V_d = \frac{Q}{C_p}$$

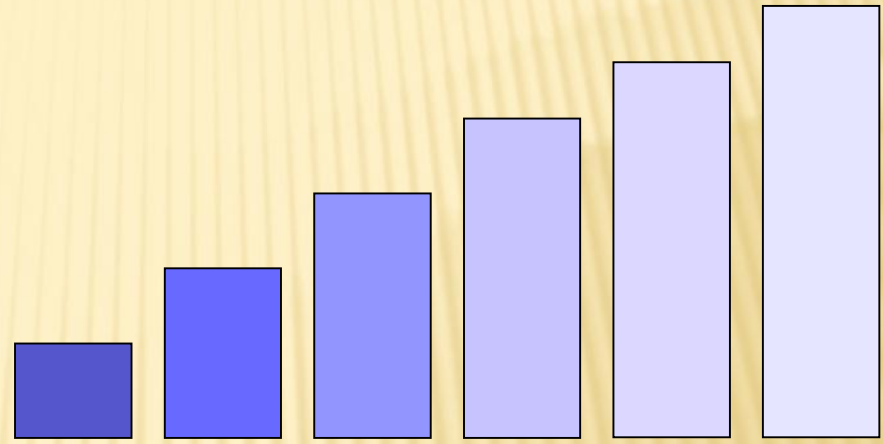


Volumen de distribución aparente (Vd)



$$Vd = \frac{D}{Cp}$$

$$Vd = \frac{1000 \text{ mg}}{50 \text{ mg/L}} = 20 \text{ L}$$



INCREMENTO DE VOLUMEN

Vd (L/Kg)	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5	0,6
Cp (mg/L)	140	70	50	35	28	23

DESCENSO CONCENTRACIONES

Volumen aparente de distribución

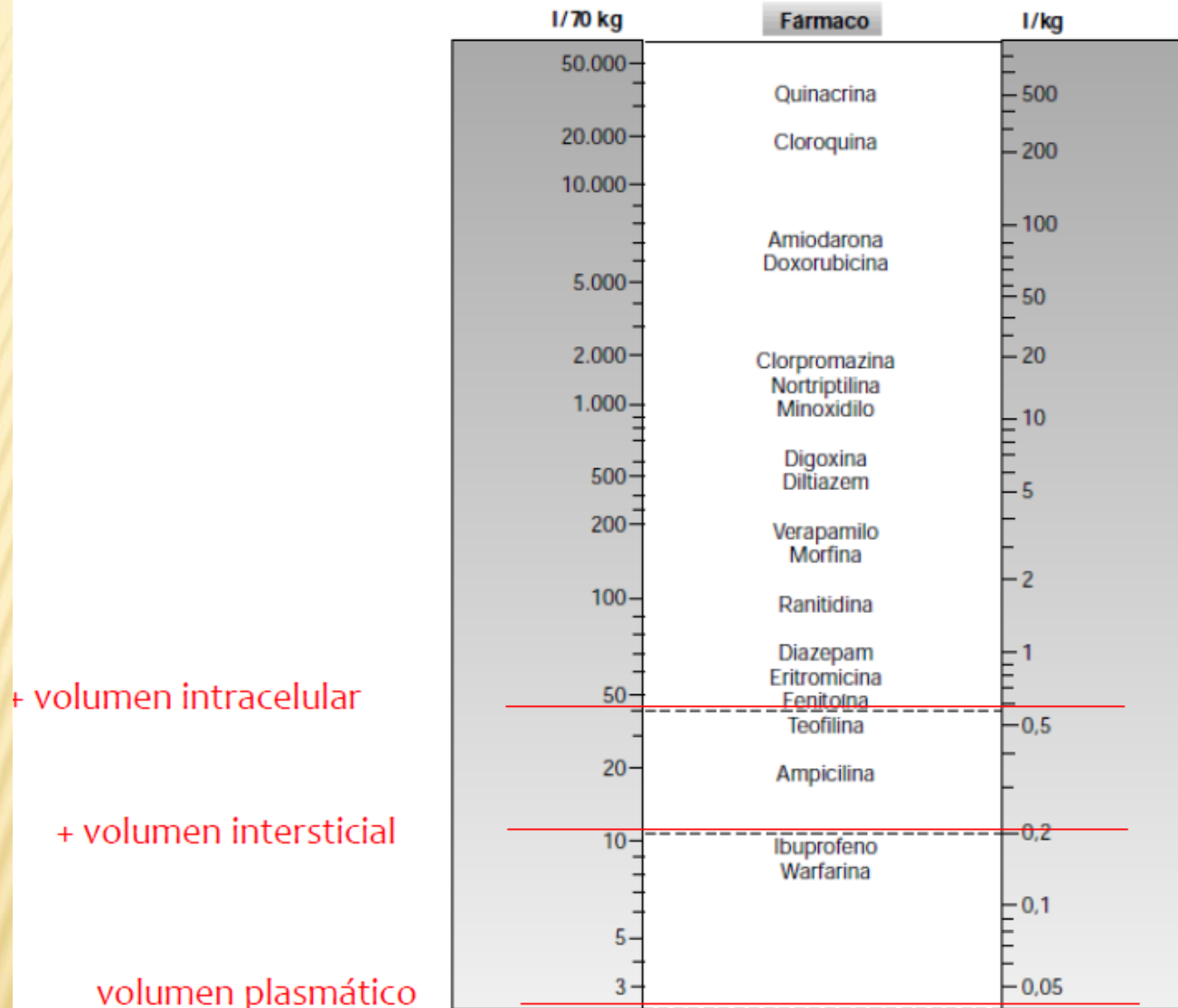


Fig. 4-13. Volumen aparente de distribución de algunos fármacos. Con líneas discontinuas se indica el volumen real del plasma (unos 3 l), el líquido intersticial (unos 12 l) y el agua intracelular (unos 40 l). Obsérvese que el volumen de distribución de algunos fármacos es mucho mayor que el real debido a su fuerte fijación a los tejidos.

Factores que afectan la distribución

1 - Capacidad de atravesar membranas biológicas: liposolubilidad

2 - Afinidad por componentes orgánicos:

- Fijación a proteínas plasmáticas: la fracción libre → distribuye
 - la albúmina plasmática
 - la α_1 - glicoproteína ácida
- Fijación a otros componentes → acumula
 - proteínas hísticas, huesos, lípidos

3 - Flujo sanguíneo del tejido

4 - Compartimentos funcionales acuosos

- Vascular, intersticial, intracelular

5 - Compartimentos anatómicos especiales

- Placenta y barrera hematoencefálica

COMPARTIMENTO
el conjunto de territorios
a los que el fármaco
accede de modo semejante

Compartimentos anatómicos especiales

Barrera hematoencefálica

Factores que determinan el paso de fármacos al SNC:

- **liposolubilidad**
- grado de disociación
- fijación a proteínas plasmáticas

Unidad feto-placentaria

Muchos fármacos pueden atravesar la placenta



Factores que determinan el paso de fármacos al feto:

- liposolubilidad
- **grado de disociación**
- fijación a las proteínas plasmáticas

El pH de la sangre fetal
es 0,1-0,15 más bajo
que el pH de la sangre materna

Lee la revisión titulada “The effects of high physical activity on Pharmacokinetic drugs interactions” y conteste la pregunta: ¿Puede el ejercicio físico modificar la absorción y distribución de fármacos?

Material práctico: Parte I - ejercicio 3