



# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

Título:

FARMACOCINÉTICA

Unidad de Aprendizaje: Farmacología

Programa educativo: Médico Cirujano

Espacio educativo: Facultad de Medicina

Responsable de la elaboración:

M.A.M. Ricardo Paulino José Gallardo Díaz

Fecha de Elaboración: Agosto de 2019

# FARMACOCINÉTICA

# Objetivo de la presentación

- Al finalizar la revisión de la temática el lector habrá entendido y comprendido la importancia de la farmacocinética para el estudio de la farmacología. Debe analizar todos y cada uno de los conceptos mostrados para que de esa manera se forme una idea global de lo que sucede con una droga al ser suministrada el organismo y de esa manera estar en condiciones de saber que sucede cuando un paciente ingiere un medicamento y se presente el efecto farmacológico.

# JUSTIFICACIÓN ACADÉMICA

- El estudio de la farmacología, inicia con la Farmacocinética; pues esta propone las pautas para entender tanto a la farmacodinamia, como a todos los detalles que corresponden a cada grupo de fármacos.
- Se define como lo que el organismo le hace a la droga y precisamente este es el tema de estudio de nuestra UA en donde se revisan todos aquellos factores que están implícitos en el estudio de las drogas para el tratamiento de las enfermedades desde la perspectiva de una medicina racional y científica, en donde no se trata el síntoma; sino se busca que la droga actúe sobre algún mecanismo de acción que se altero (exceso o deficiencia) ante el padecimiento. Por ello se hace necesario el análisis académico de la farmacocinética para explicar cuando y porque una droga llega a tal o cual receptor.

# FARMACOCINÉTICA

- Concepto:
  - - Lo que el organismo le hace a la droga
  - - El destino de la droga en el organismo
- FARMACODINAMIA. Es el mecanismo de acción de las drogas o lo que la droga le hace al organismo

# FARMACOCINÉTICA: regula la dosis-concentración

- Etapas:
- ABSORCIÓN
- DISTRIBUCIÓN
- BIOTRANSFORMACIÓN
- DEPOSITOS TISULARES
- EXCRECIÓN
- MECANISMO DE ACCIÓN –farmacodinamia-

Dosis del fármaco administrado

Absorción

BIODISPONIBILIDAD  
Concentración del fármaco en  
circulación sistémica

Concentración del fármaco en el  
sitio de acción

Efecto Farmacológico

Respuesta Clínica

Toxicidad

Efectividad

FARMACOCINÉTICA

Fármaco en tejidos  
de distribución

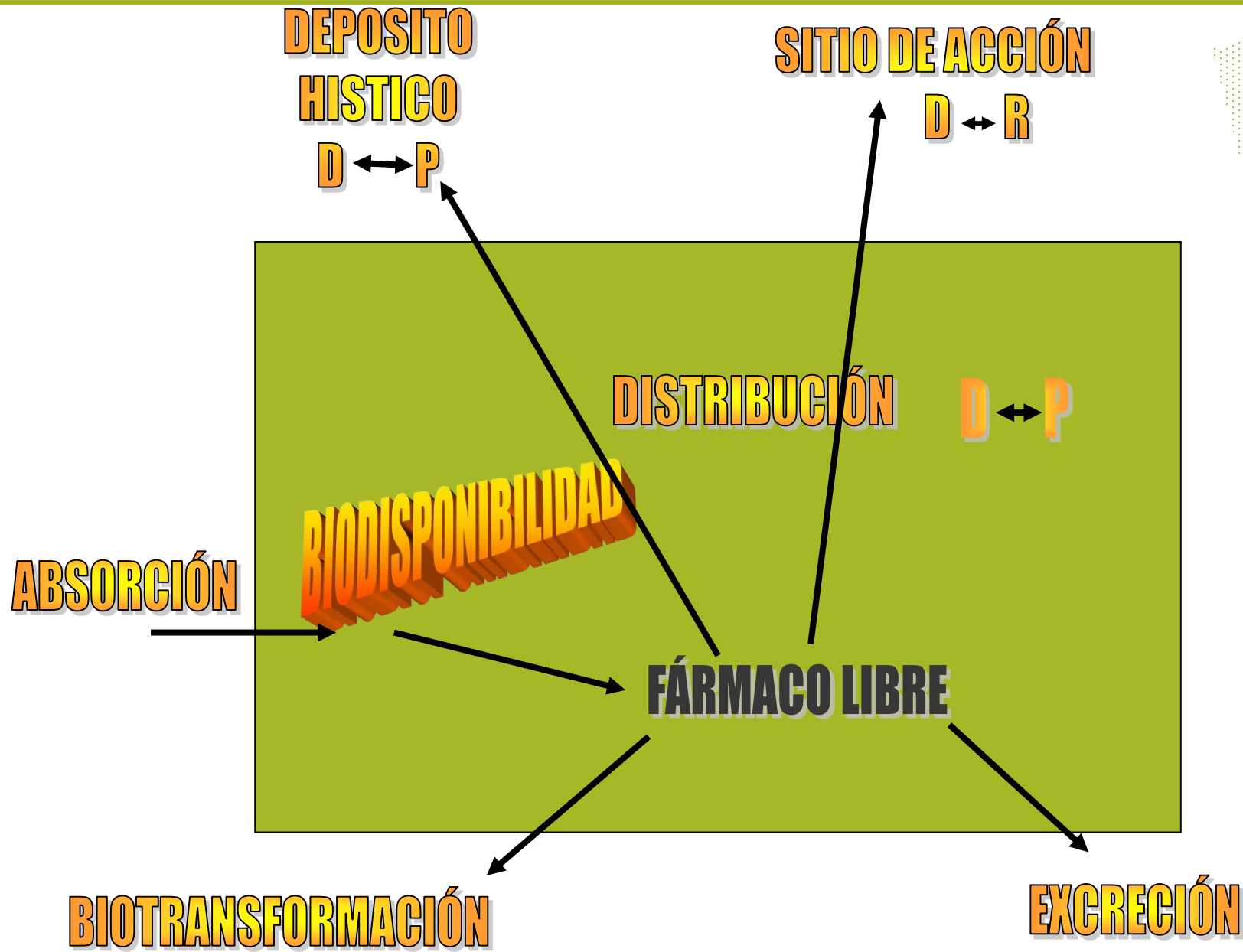
Eliminación

Fármaco metabolizado o excretado

FARMACODINAMIA

Distribución





# FARMACOCINÉTICA



A scanning electron micrograph (SEM) showing a highly porous, interconnected network of fibers or filaments. The structure is dark and complex, with many small voids and channels. A prominent feature is a large, irregularly shaped, and highly textured structure on the right side, which appears to be a cluster or a specific part of the porous network. The overall appearance is that of a highly porous material, likely used in filtration or absorption applications.

**ABSORCIÓN**

# ABSORCIÓN: paso de una droga del exterior al interior del organismo

- Vías de administración
- Vías de absorción
- Membranas celulares – mecanismos de transporte celular-
- Electrólitos débiles, pK y pH
- Biodisponibilidad

# VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

- ENTERALES Y PARENTERALES



- CON EFRACCIÓN O SIN EFRACCIÓN DE TEGUMENTOS

- SISTÉMICA Y LOCAL

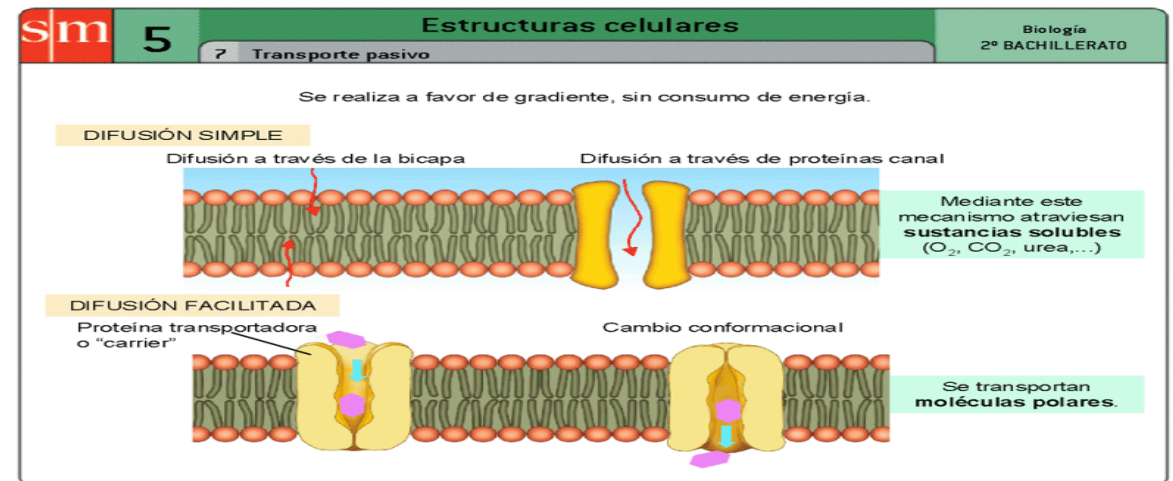


# VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:

- *VÍAS ENTERALES: Oral, sublingual, gástrica, duodenal y rectal (superior e inferior).*
- *VÍAS PARENTERALES: conjuntival, nasal, ótica, bronquial, alveolar, intratecal, intrameningea, subaracnoidea, intramédula ósea, subcutanea, intradérmica, intraarticular, intramuscular, intravenosa, intra-arterial, vesical, vaginal –intracardiaca, intraperitoneal*

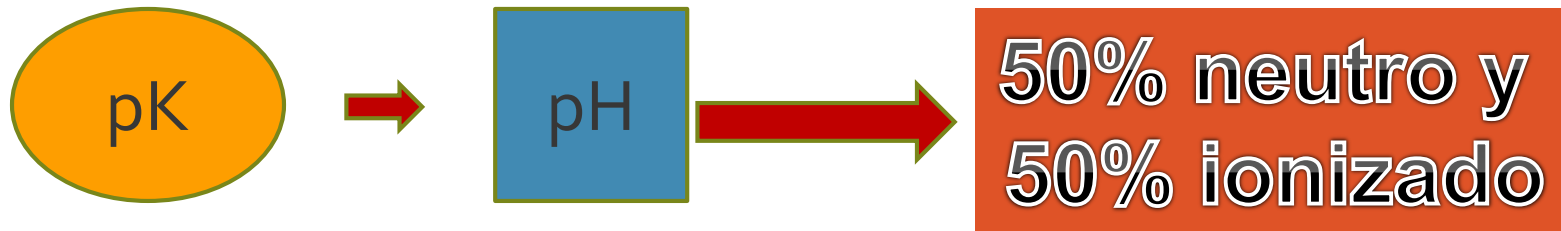
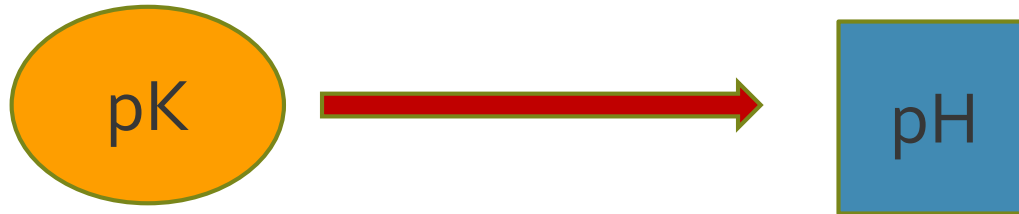
# VÍAS DE ABSORCIÓN. Corresponden a las membranas celulares que atraviesa la droga para llegar a la sangre:

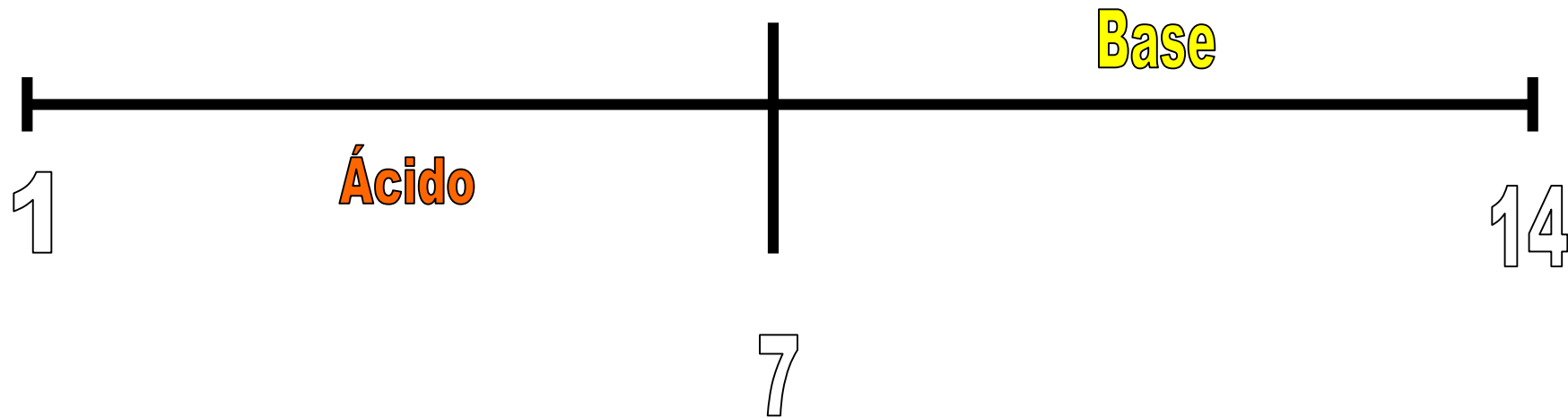
- Utiliza los mecanismos de transporte membranaral:
- DIFUSIÓN
- DIFUSIÓN FACILITADA
- ENDOCITOSIS
- TRANSPORTE ACTIVO
- OSMOSIS



# Absorción, pH y pK

Constante de disociación de un fármaco en un medio ácido o básico



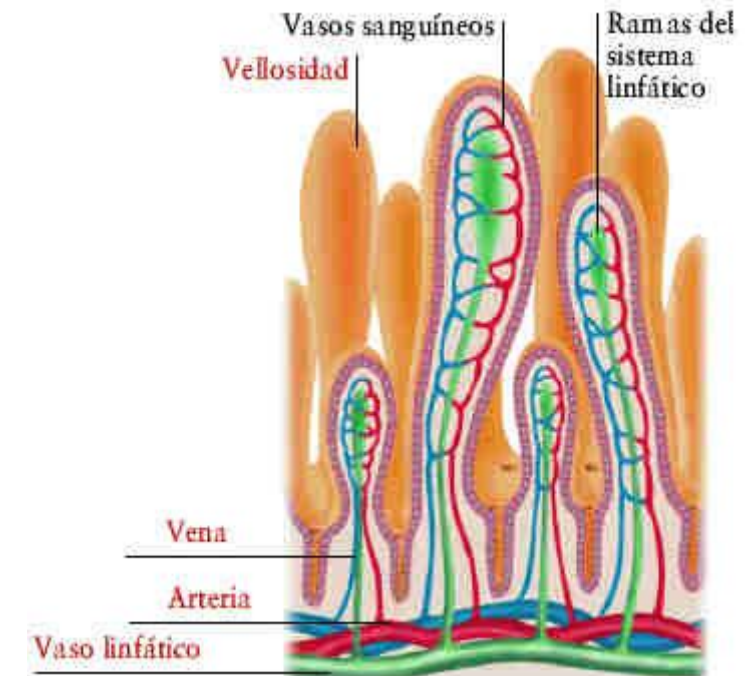


**pK = el valor del pH al cual  
se ioniza el 50% de las  
moléculas**

**A.A.S. pK = 4 a un pH de 4 el 50% se ioniza  
-50% ionizado y 50% no ionizado**

## Factores que determinan la absorción:

- Flujo sanguíneo en el sitio de absorción.
- Área de superficie disponible para la absorción.
- Tiempo de contacto con la superficie de absorción.





# Biodisponibilidad

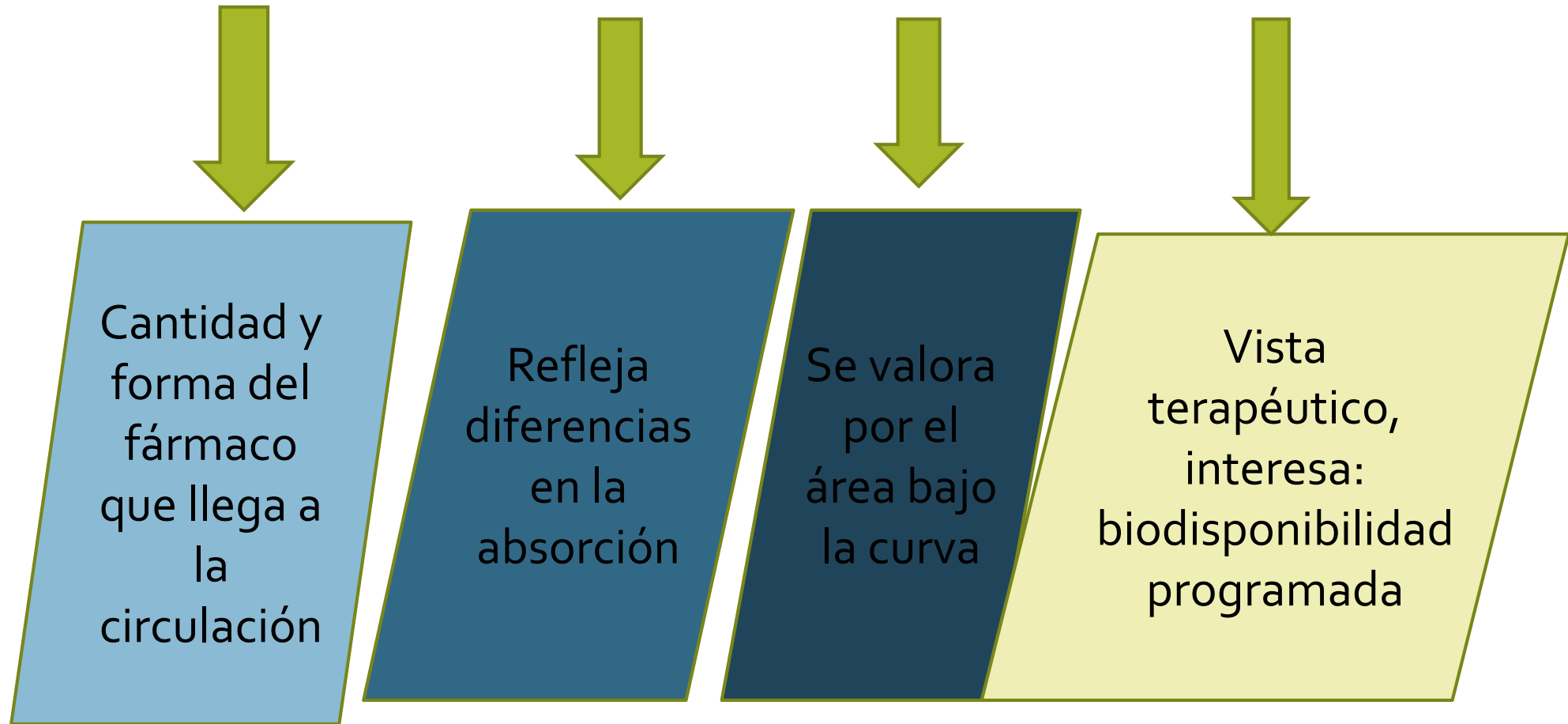
Cantidad de fármaco y la velocidad de llegada, así como su depuración

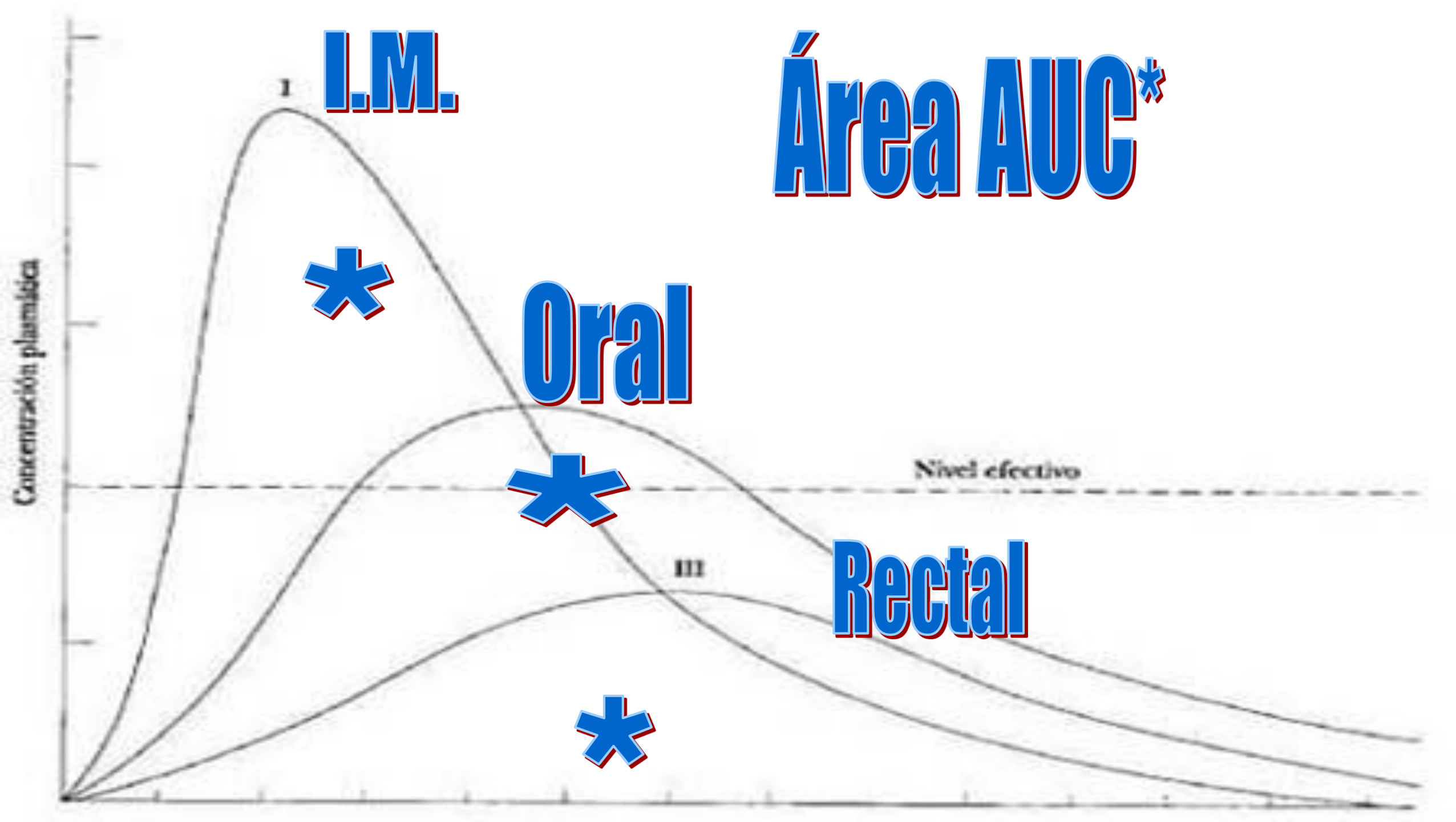
FORMA  
FARMACÉUTICA

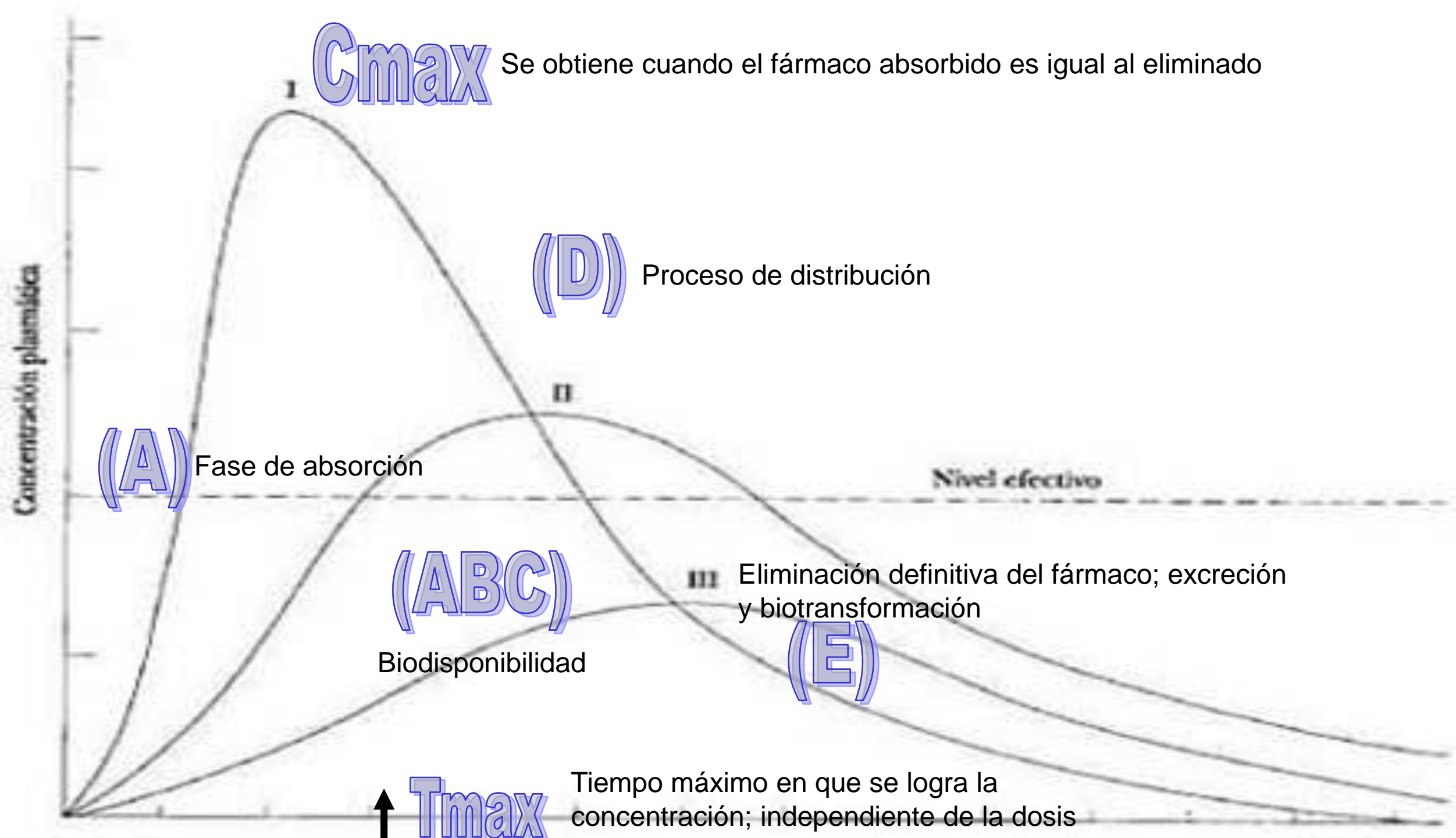
VÍA  
DE  
ADMINISTRACIÓN

FISIOPATOLOGÍA  
DEL  
PACIENTE

# Biodisponibilidad

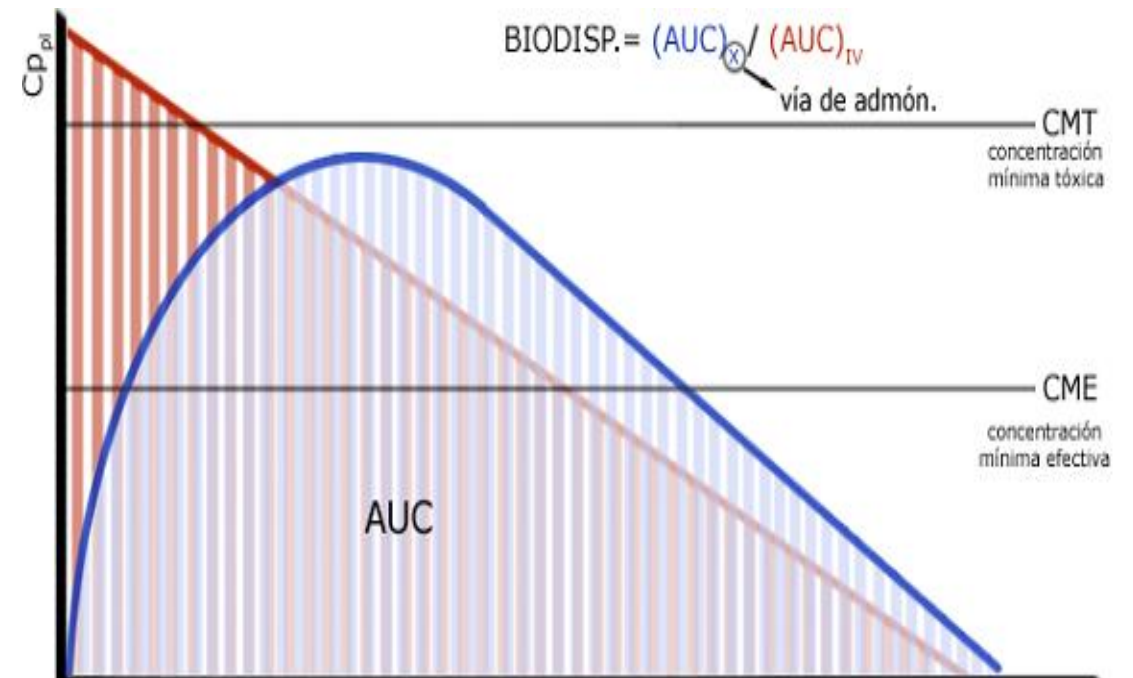






# Biodisponibilidad

Fracción inalterada del fármaco que llega a la circulación sistémica, luego de su administración por cualquier vía



# Biodisponibilidad y vía de administración



Máxima  
biodisponibilidad se  
alcanza con la vía I.V.  
-100%



Otras vías que  
requieran absorción  
pueden tener  
valores similares o  
menores a uno  
-Absorción  
incompleta o efecto  
de primer paso-

## Factores que modifican la biodisponibilidad:

- Metabolismo hepático de primer paso
- Solubilidad del fármaco –hidrosolubilidad y liposolubilidad
- Inestabilidad química del fármaco
- Formula química del fármaco.





Bacterias 9%

Celenterados 1%

Moluscos 15%

Esponjas 23%

# DISTRIBUCIÓN

Algas 29%

Virus 2%

Cianobacterias 1%

Equinodermos 2%

Plantas acuáticas 3%

Crustáceos 3%

Hongos 3%

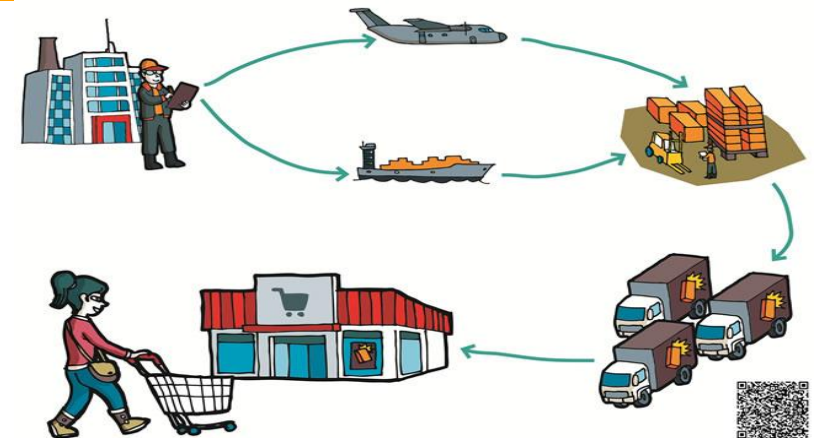


# DISTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS:

- Distribución por los L.I. y L.I.C.
- La rapidez está determinada por: G.C., F.S. y Volumen Tisular.
- Proteínas plasmáticas: fármaco libre y fármaco conjugado. La unión es un fenómeno saturable y no lineal.
- Depósitos histicos.
- **Re-distribución.**

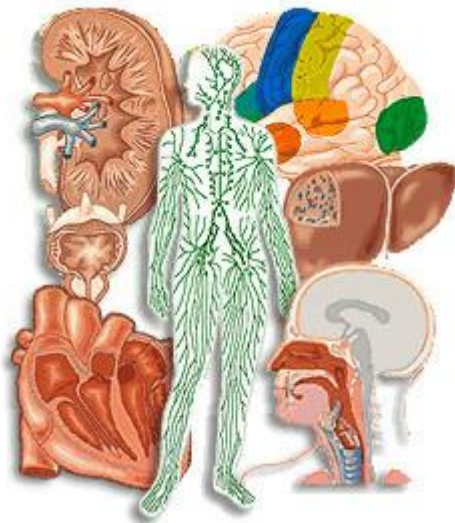
# Distribución por L.I. y L.I.C.

- La distribución del fármaco será de la forma libre del mismo en todos los espacios del organismo a los que llegue la sangre, pudiendo llegar al L.I. dependiendo del F.S., la permeabilidad capilar, la concentración de la forma libre y la liposolubilidad del agente



# Flujo sanguíneo:

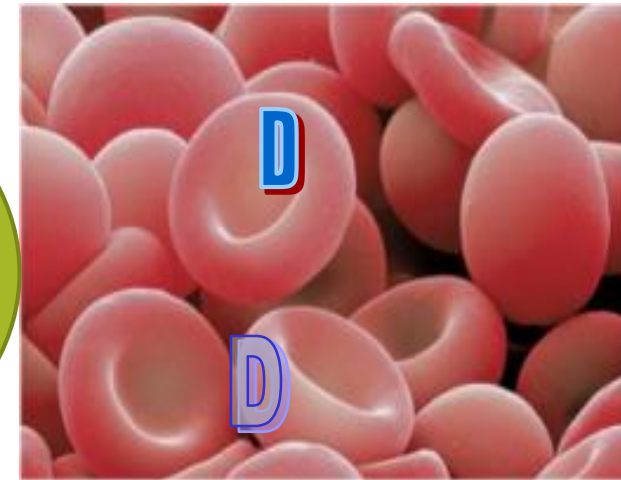
- El Flujo Sanguíneo hacia cerebro, hígado y riñón es mayor respecto al músculo esquelético, en tanto que el tejido adiposo tiene F.S. menor; sin embargo el Vd es mayor para el músculo esquelético



# Transporte de los fármacos en la sangre

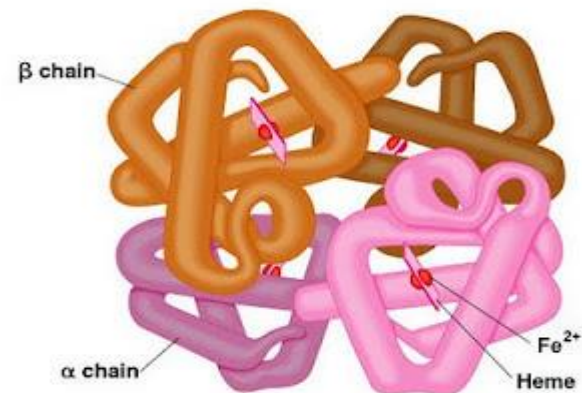


Unión  
reversible  
y laxa;  
saturable



# Unión de fármacos a proteínas:

- El ***fármaco biodisponible*** se considera la forma libre y en estas condiciones es posible que el fármaco absorbido tenga dos posibilidades:
  - a) Permanezca en su FORMA LIBRE
  - b) Se CONJUGUE con proteínas plasmáticas.



## Conjugación con proteínas plasmáticas:

- La mayor parte de fármacos se unen a la albúmina y se conjugan en reacciones reversibles a través de: Puentes de Hidrogeno, enlaces iónicos, Fuerzas de Van der Waals y enlaces covalentes.
- La albúmina tiene mayor afinidad por los fármacos aniónicos (ácidos débiles) y los hidrofóbicos.



## VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN (Vd):

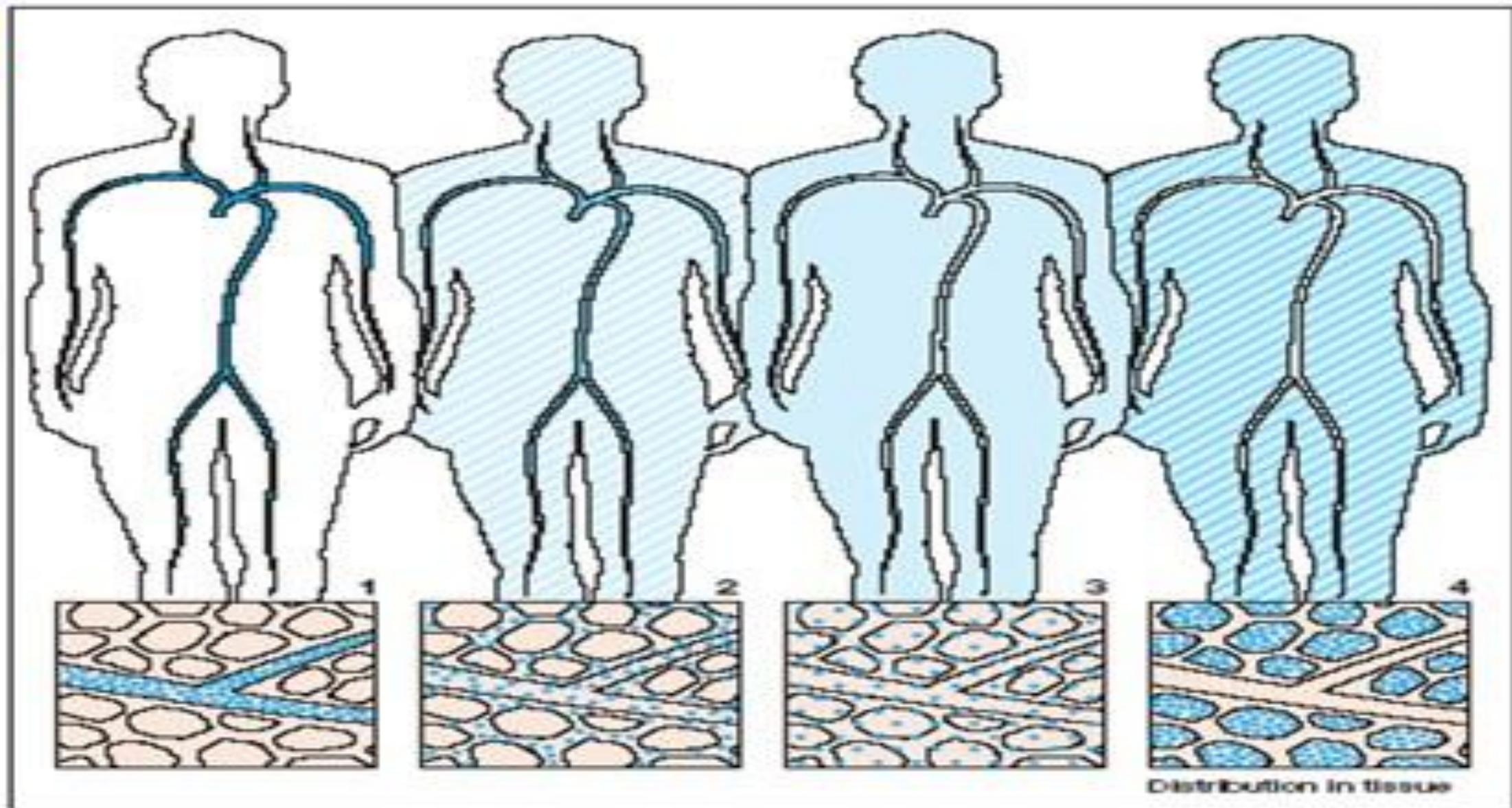
- Un fármaco con alto PM o alta unión a P.P., se mantiene dentro del capilar, por tanto el medicamento se distribuye en un volumen – plasma- que representa alrededor del 6% del peso corporal, cerca de 4 lts. Del agua corporal total.
- De manera tal que su Vd es bajo
- Ejemplo: aminoglucosidos, tetraciclinas o yoduro

# Vd

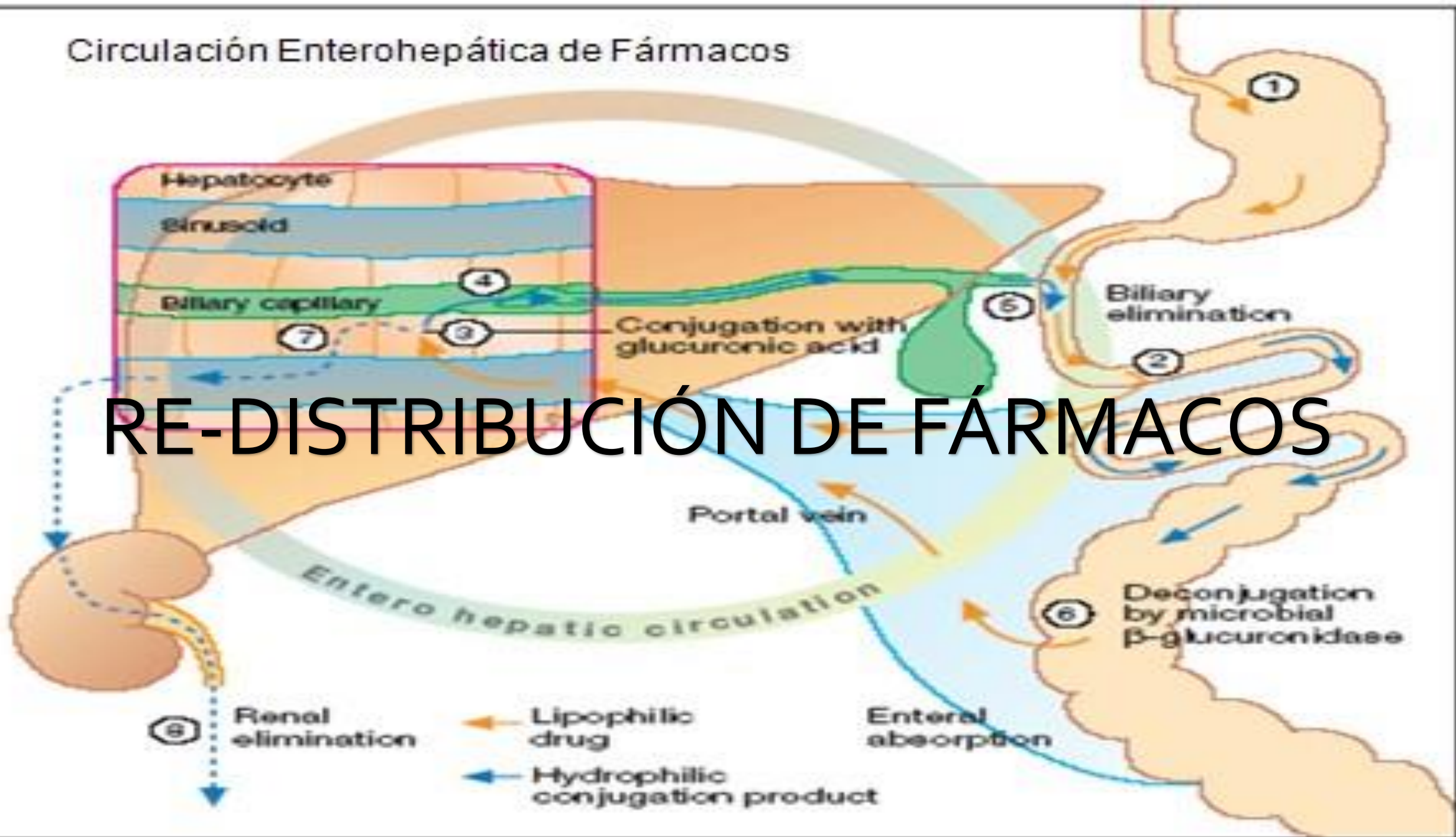
- Un fármaco que llega hasta el L.I. y el L.I.C. tendrá un volumen de distribución elevado
- Llegará a todas las células del organismo y como son muy liposolubles fácilmente atraviesan la membrana para ocupar el mayor volumen, dado el número de células que existen en el organismo



# DISTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS

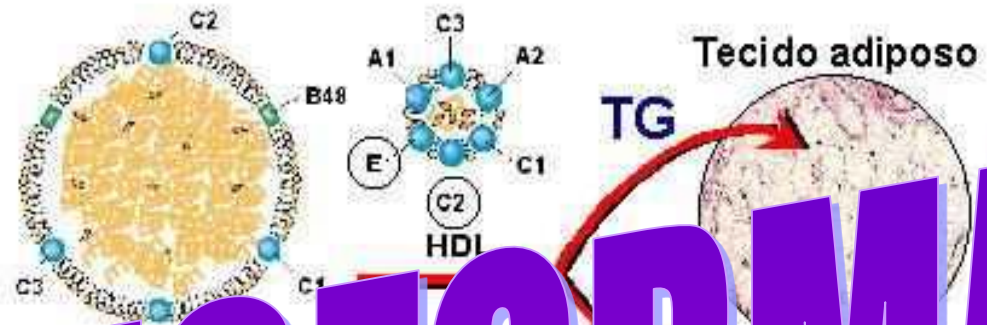


# Circulación Enterohepática de Fármacos

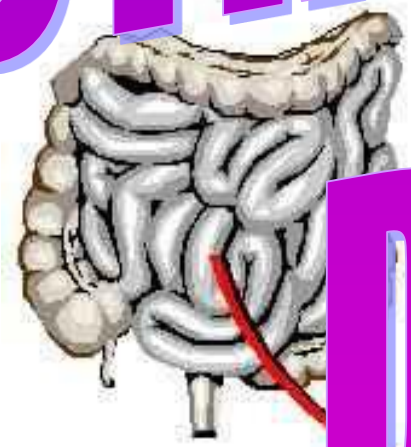


## RE-DISTRIBUCIÓN DE FÁRMACOS

Metabolismo dos  
Lipídios Exógenos



# BIO TRANSFORMACIÓN DE DROGAS



Mucosa intestinal

remanescentes



SAIS BILIARES



# BIOTRANSFORMACIÓN

**SUST. EXÓGENAS**

XENOBIÓTICOS  
FÁRMACOS  
CONSERVANTES  
PESTICIDAS. ECT.

**SUST. ENDÓGENAS**

HORMONAS  
SEGUNDOS MENSAJEROS

APOLARES  
TÓXICOS

REACCIONES  
TIPO I

Cit P<sub>450</sub>

POLARES  
ACTIVOS

OXIDACIÓN  
HIDROXILACIÓN  
FORM. EPÓXIDOS  
DESALQUILACIÓN  
DESAMINACIÓN  
REDUCCIÓN  
METILACIÓN  
DESULFURACIÓN

**SUST. TRANSFORMADA**

REACCIONES  
TIPO II

GLUCURONACIÓN  
ESTERIFICACIÓN  
AMIDACIÓN

**CONJUGADOS**

POLARES  $\ominus$   
INACTIVOS

**EXCRECIÓN**

# BIOTRANSFORMACIÓN

- La duración e intensidad del efecto farmacológico está determinado por diversos factores, incluyendo la velocidad con la cual el fármaco es biotransformado o excretado

# BIOTRANSFORMACIÓN

- Determina la **vida media** ( $t_{1/2}$ ) –tiempo que transcurre para que las concentraciones disminuyan a la mitad.
- **Depuración**, volumen de plasma que es limpiado de un fármaco por unidad de tiempo; ml/min.
- **Constante de Eliminación**. Fracción de la cantidad de fármaco en el organismo que se elimina por unidad de tiempo.

# Biotransformación

- Si es **muy intensa**, entonces:
  - Vida Media es corta y depuración y Constante de Eliminación altas
- Si es **baja**, entonces:
  - Vida Media larga y Constante de Eliminación y depuración disminuyen
  - El proceso de excreción también influye en la V.M.

# Biotransformación

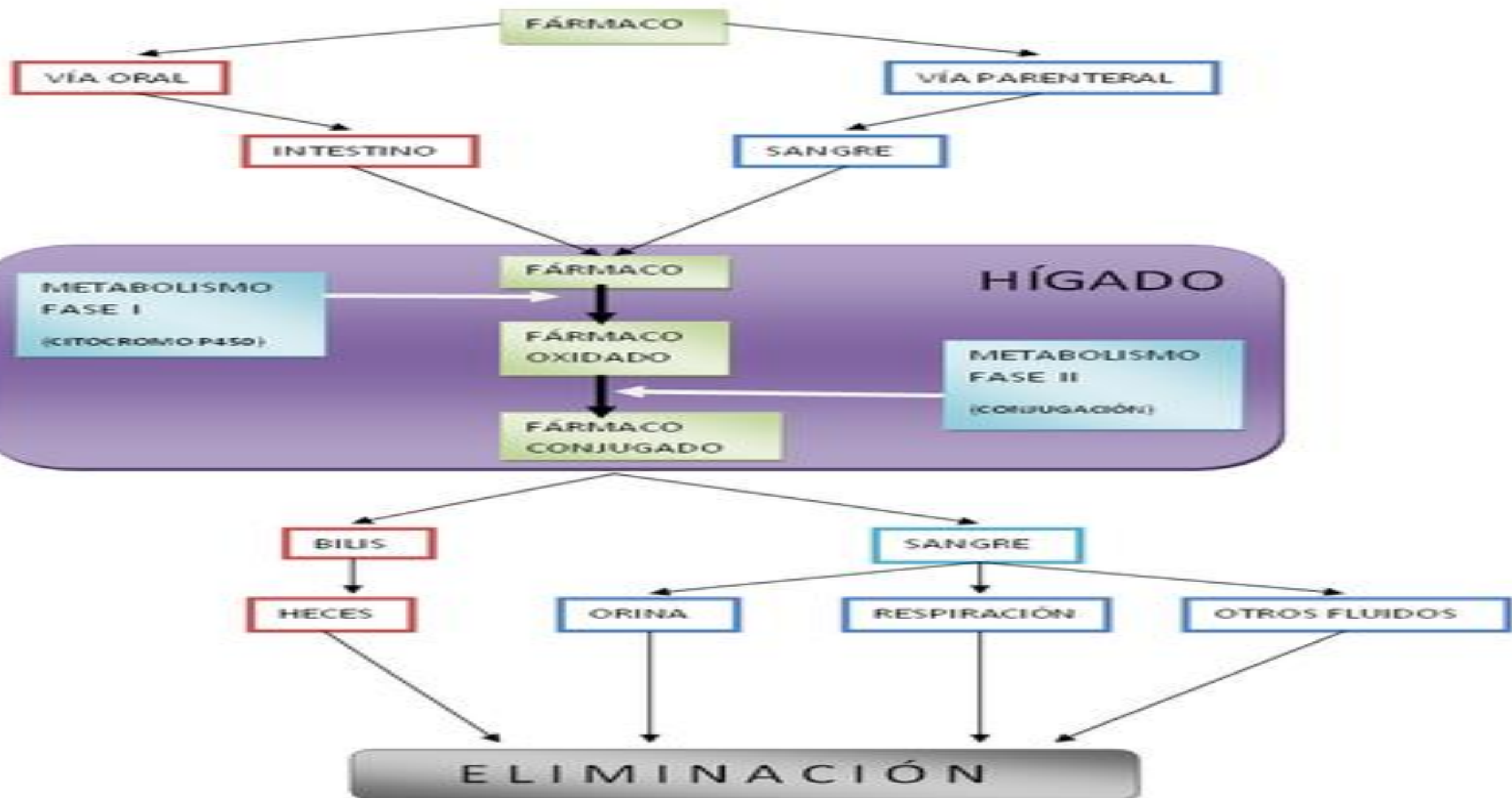
- Conjunto de reacciones químicas de tipo ENZIMÁTICO y NO ENZIMÁTICO; por medio de las cuales los tejidos modifican la estructura química de los fármacos –los hace más polares
- Su importancia clínica radica –en términos cuantitativos y cualitativos, si los metabolitos son activos o inactivos, actividad similar, más potentes, con nuevas acciones y toxicidad



## BIOTRANSFORMACIÓN O METABOLISMO DE DROGAS:

- Las drogas lipofílicas se absorben y cuando se biotransforman y se hacen más polares o hidrofílicas fácilmente se eliminan
- Las reacciones de biotransformación de fármacos se clasifican en:
  - a) Reacciones de Fase I, funcionalización o no sintéticas (retículo endoplásmico liso): NADH y CITOOCROMO P<sub>450</sub> –CYP-
  - b) Reacciones de fase II o Conjugación o Biosíntesis (microsomas o citosol)

# METABOLISMO HEPÁTICO DE LOS FÁRMACOS



## Factores que modifican el metabolismo de fármacos:

- Variabilidad individual.
- Factores genéticos.
- Determinantes ambientales; dieta
- Enfermedades con repercusiones metabólicas
- Edad y sexo.



# EXCRECIÓN

ELIMINACIÓN

Plasmática

# EXCRECIÓN

- El riñón elimina fundamentalmente de dos formas:
  - Filtración: por canales acuosos de glomérulos hasta orina.
  - Secreción tubular: por transporte activo forzado, se produce cuando tiene carga eléctrica.
- Características del fármaco para que se pueda eliminar;
  - poco liposoluble
  - coeficiente de partición lípido-agua bajo

# EXCRECIÓN

- Un fármaco ácido débil se eliminaría mejor en un medio básico, porque así predomina la forma ionizada, que es la no liposoluble.
- Si fuera en medio ácido, se absorbería porque predomina la forma no ionizada que es la liposoluble.
- Dependiendo del pH de la orina se determina la eliminación del fármaco:
  - pH ácido: se absorbe
  - pH básico: se elimina

# Excreción de fármacos:

- Los fármacos se eliminan del organismo sin cambios o se transforman en metabolitos.
- Órganos excretores, eliminan compuestos polares - excepto pulmón-
- Son vías de excreción: riñones, bilis y heces, sudor, saliva y lágrimas.

# Depósitos hísticos:

- Son espacios del organismo en donde el fármaco en su FORMA LIBRE -cuando se está distribuyendo- llega a algunos tejidos y el fármaco se ALMACENA formando una unión laxa y reversible con las proteínas locales, formando el COMPLEJO  $D \leftrightarrow P$ , con uniones similares a las de la unión con la albúmina plasmática.



# BIBLIOGRAFIA

- Katzung, B.G.; Farmacología Básica y Clínica; Manual Moderno; 2005
- Goodman y Gilman; Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Medicamentosa, Vol. I; 10ª. Ed. Interamericana-McGraw Hill; México; 2003
- Harvey, R. A. y Champe, P.C; FARMACOLOGÍA; McGraw Hill; México; 2004