



FACULTAD DE QUÍMICA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CHILE

# Biofarmacia y Farmacocinética

Dr. José Vicente González Aramundiz

*Objetivo: Conocer los **procesos** que realiza el organismo humano tras la administración de un medicamento a través de diferentes vías.*



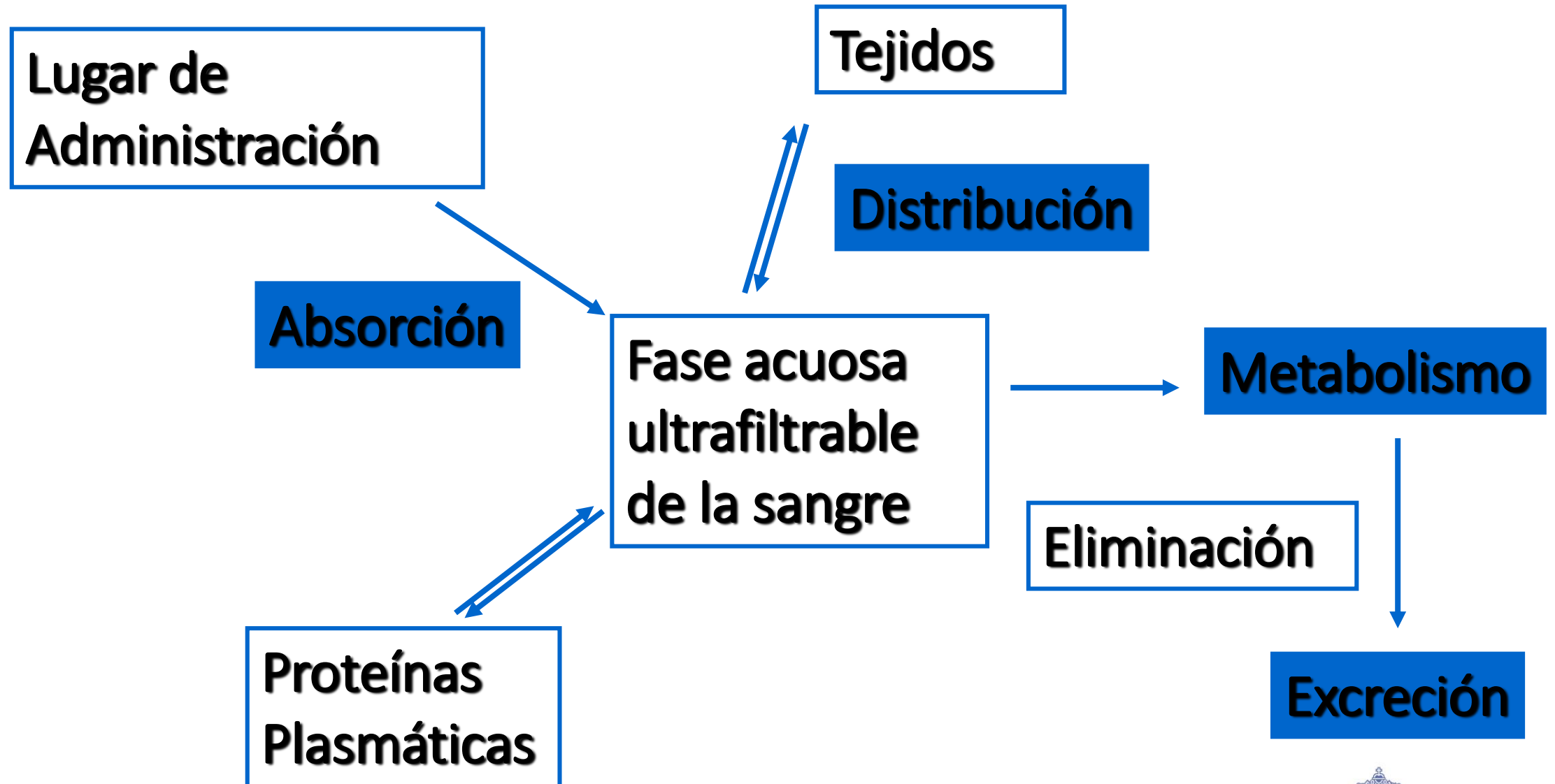


FACULTAD DE QUÍMICA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CHILE

# L-ADME

## Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción

Dr. José Vicente González Aramundiz



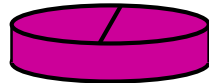
# Liberación

“ El proceso de cesión o separación de un fármaco del sistema en que está incluido, en un entorno biológico que puede ser un fluido biológico, sangre, fluido extracelular o intracelular”



# Liberación

P.A. en la  
forma farmacéutica



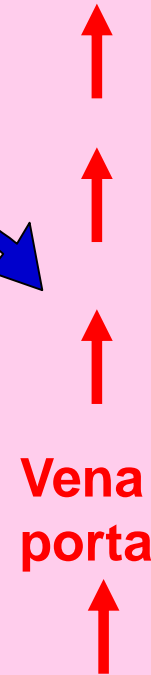
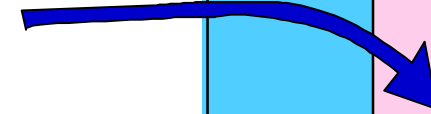
Liberación



P.A.  
Disuelto

LUMEN  
INTESTINAL

Absorción



Vena  
porta

PARED  
INTESTINAL

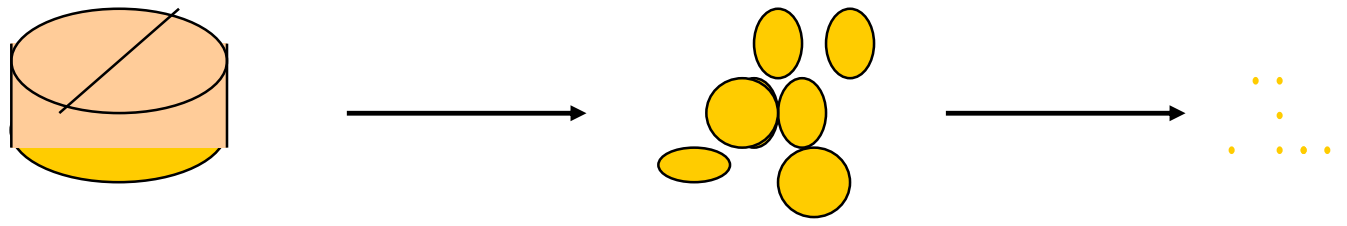


# Formas clásicas

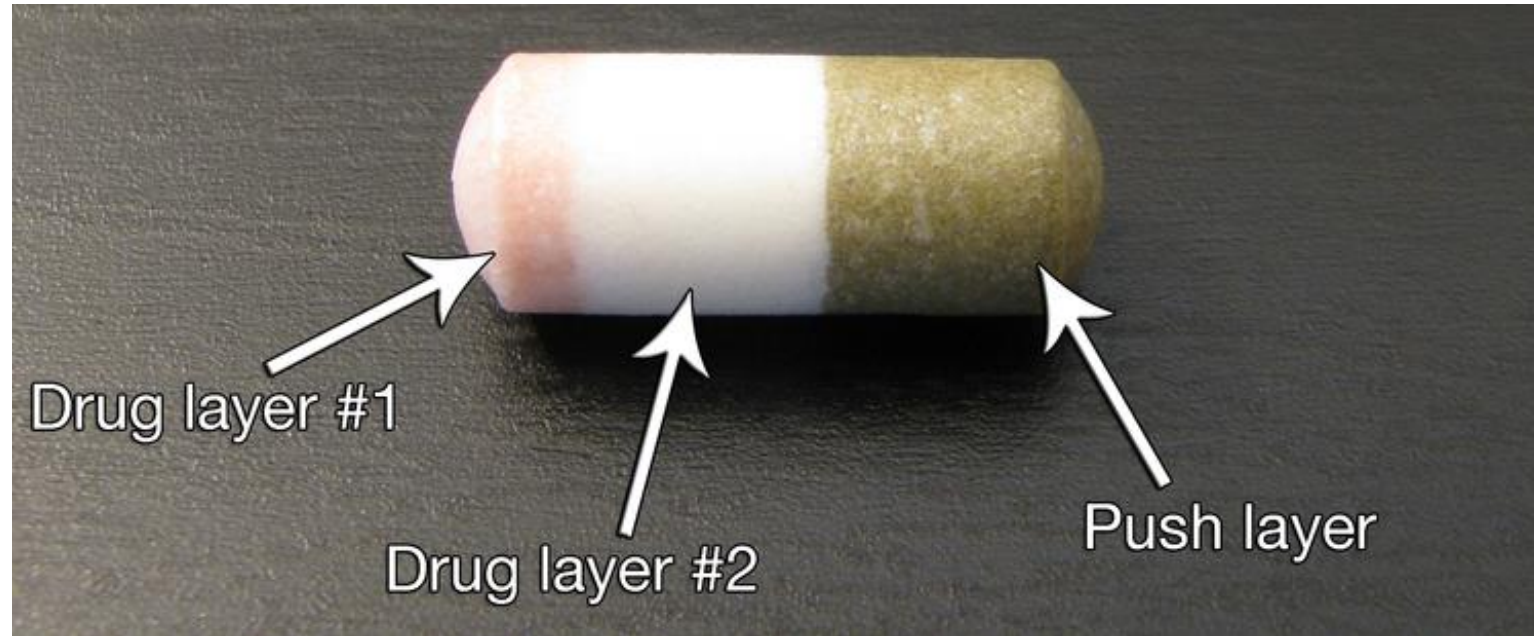
Disgregación-disolución.

Etapa de **disgregación** rápida.

Etapa de **disolución** “marca el ritmo”.



# Formas Liberación Controlada



<https://www.youtube.com/watch?v=uojwMhQpjQ8>

<https://www.youtube.com/watch?v=57lInnb2yFTE>



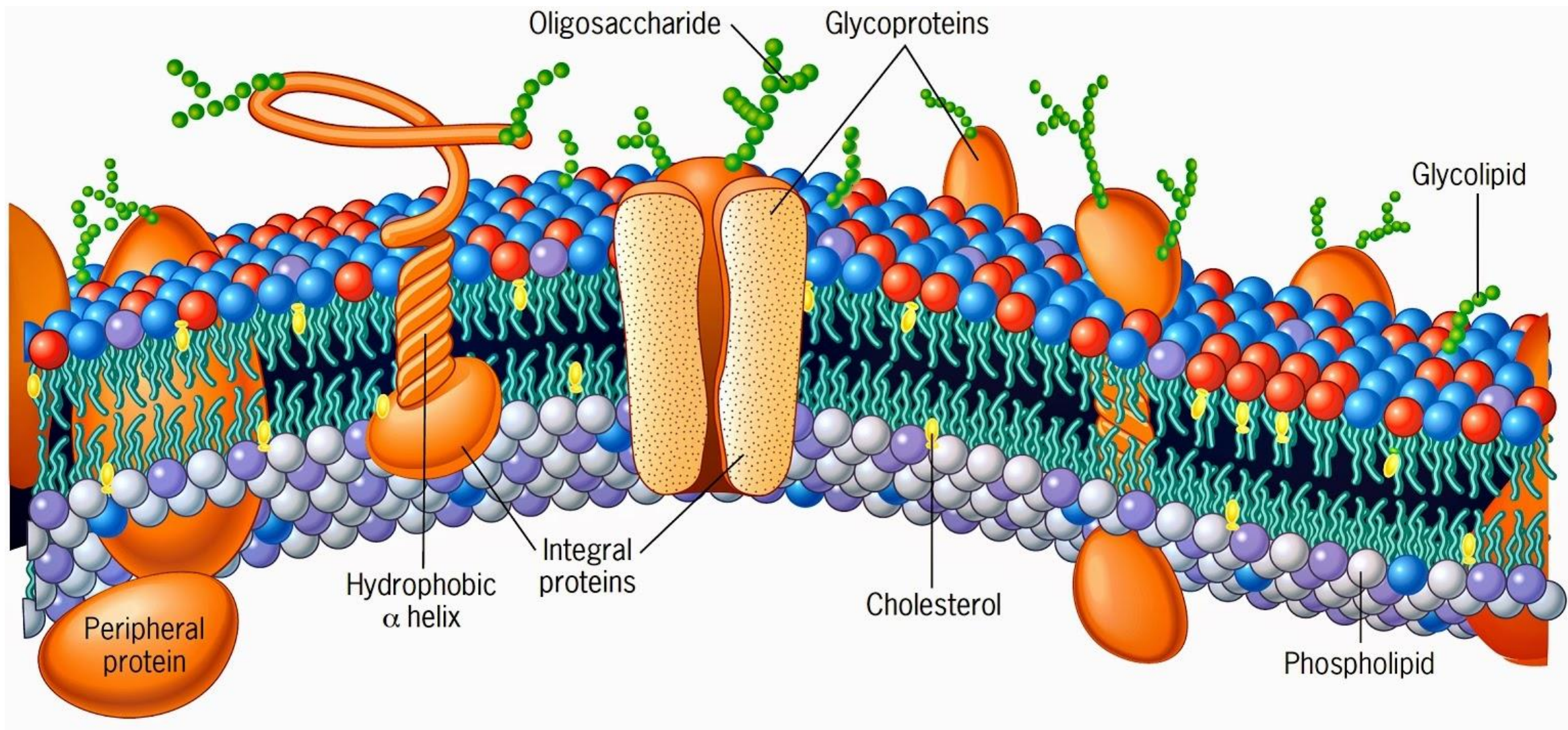
FACULTAD DE QUÍMICA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CHILE



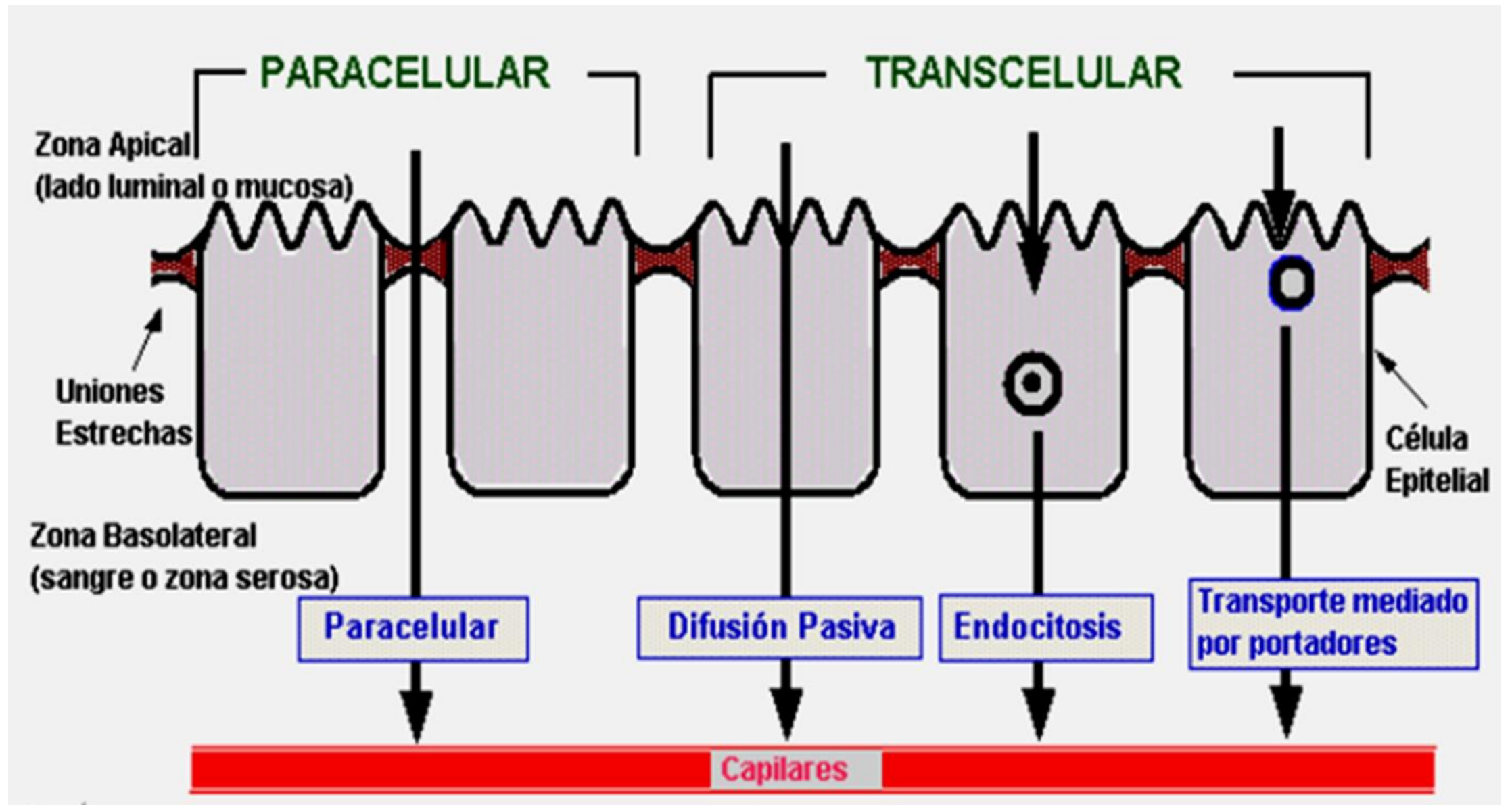
# Absorción

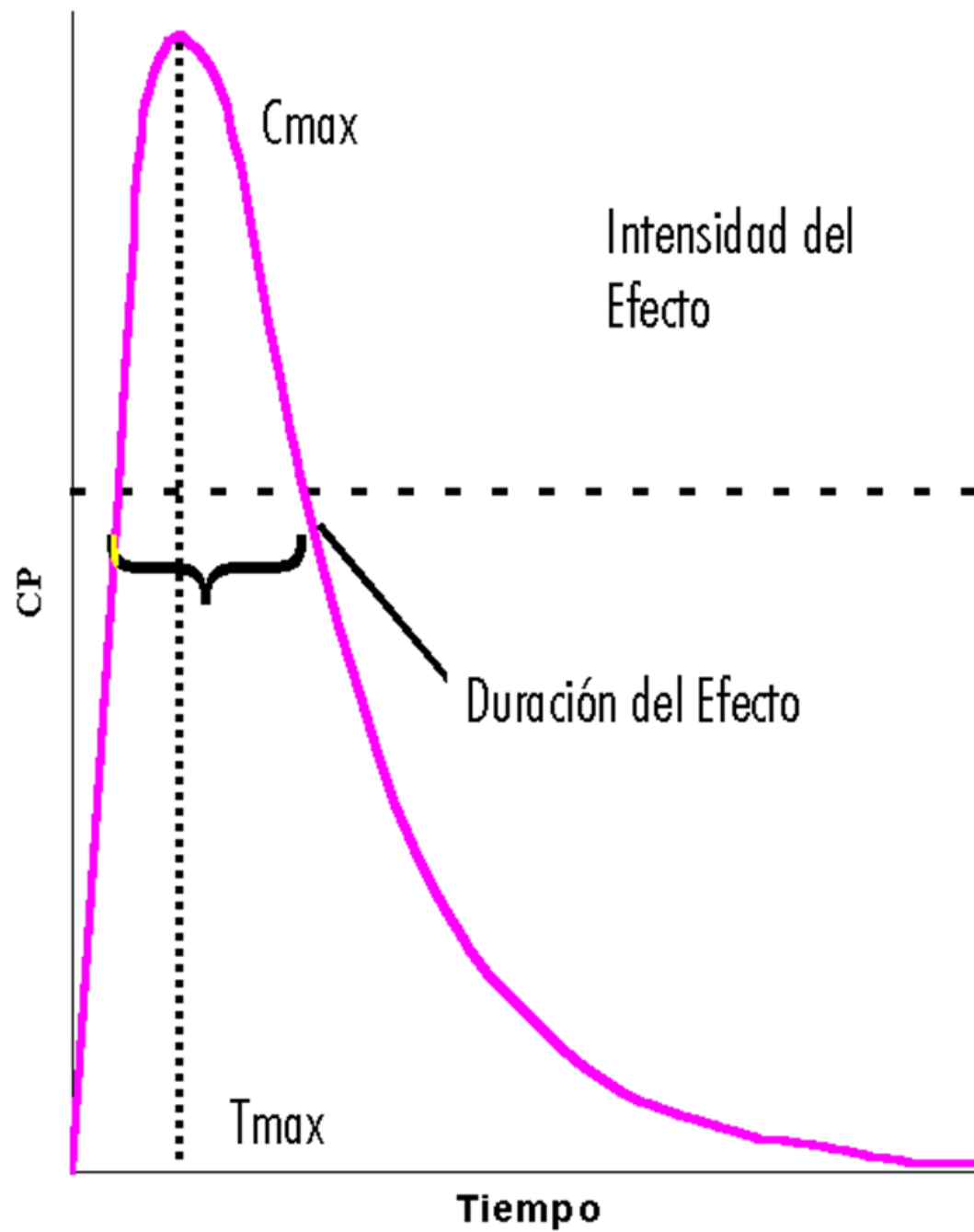
El paso de un principio activo desde el sitio de su administración hasta el torrente sanguíneo. Este proceso está implícito en prácticamente cualquier uso de medicamentos, con las excepciones de las vías intravasculares y del uso de ciertos preparados de los que se espera obtener un efecto local.











# Factores dependen la absorción

## a) Sitio de Absorción

- \* **Superficie:** *En general la absorción será tanto mayor cuanto mayor sea el área implicada en el proceso de intercambio.*
- \* **Flujo sanguíneo:** Ya que una gran vascularización permite el paso más rápido a la circulación, en especial en los casos en los que los vasos implicados presenten una gran permeabilidad.



# Factores dependen la absorción

## b) Principio Activo:

\* **Solubilidad:** Aparte de la propia del fármaco como tal, debe señalarse la influencia de la preparación farmacológica (“forma farmacéutica”).

\* **Concentración:** Un mayor gradiente de concentración favorecerá los procesos de transferencia.



# Factores dependen la absorción

c) Ruta de administración

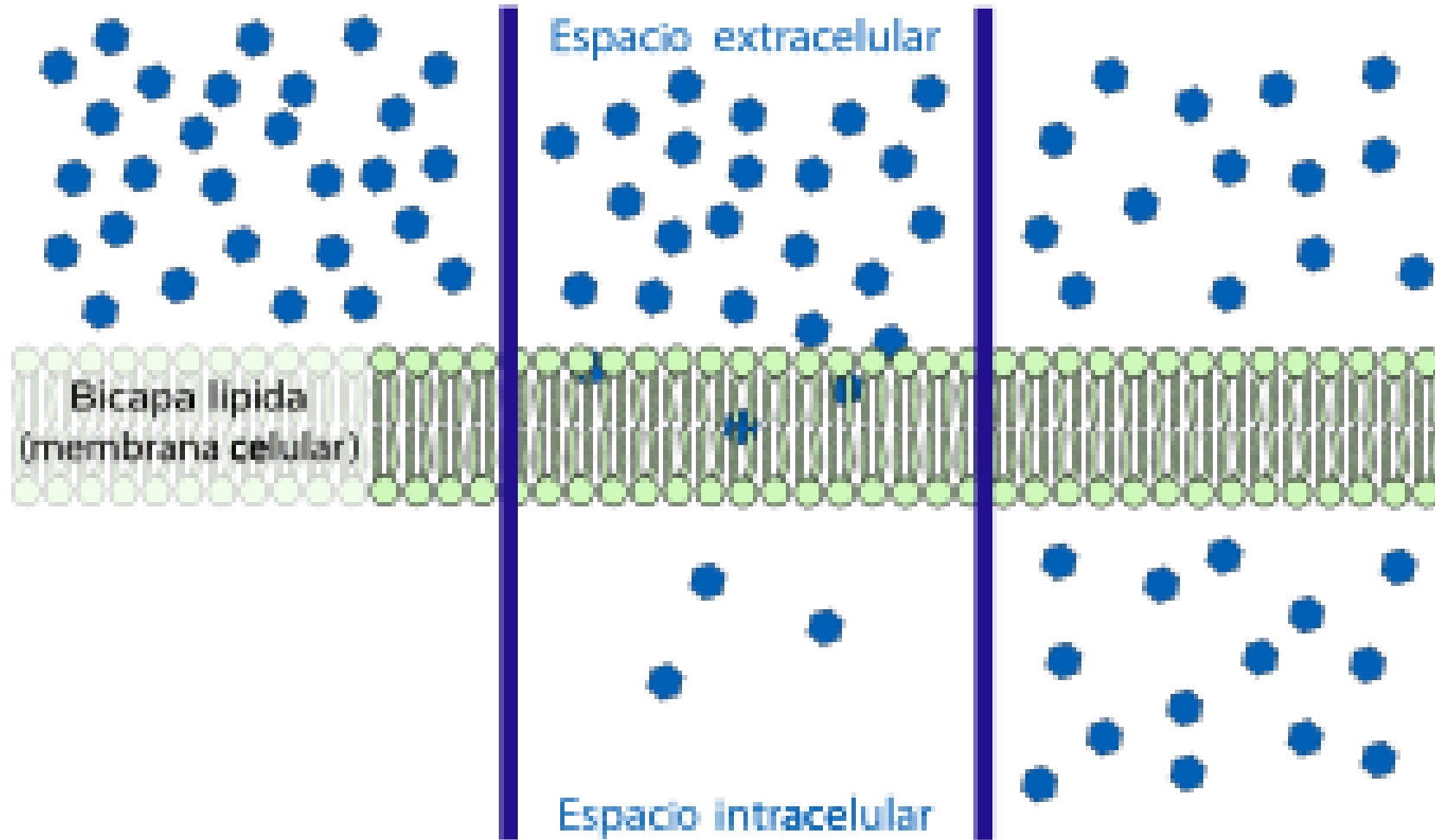
d) Transferencia de sustancias a través de membranas:  
Mediada por procesos ya conocidos:

- \* Difusión
- \* Transporte Activo
- \* Factores Físico - químicos



# Mecanismos de paso a través de membranas

## Difusión Pasiva



TIEMPO

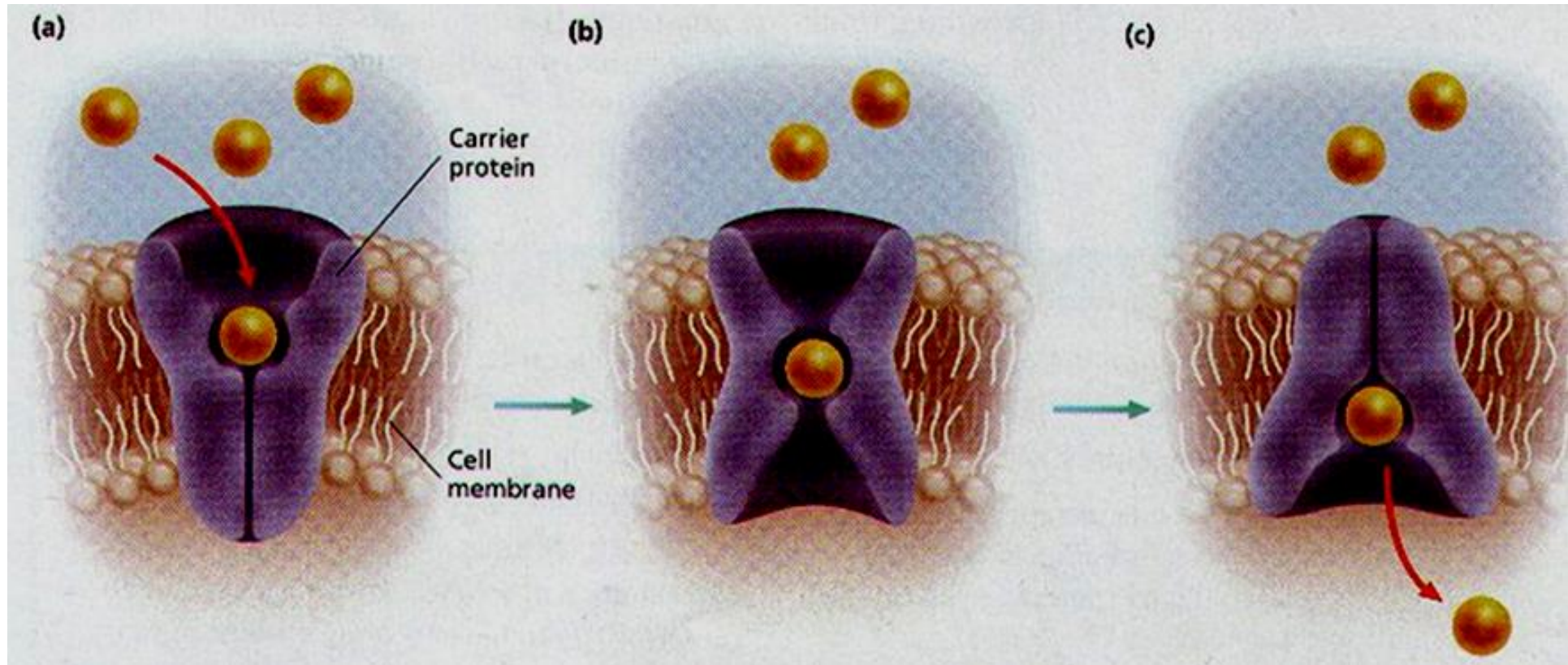


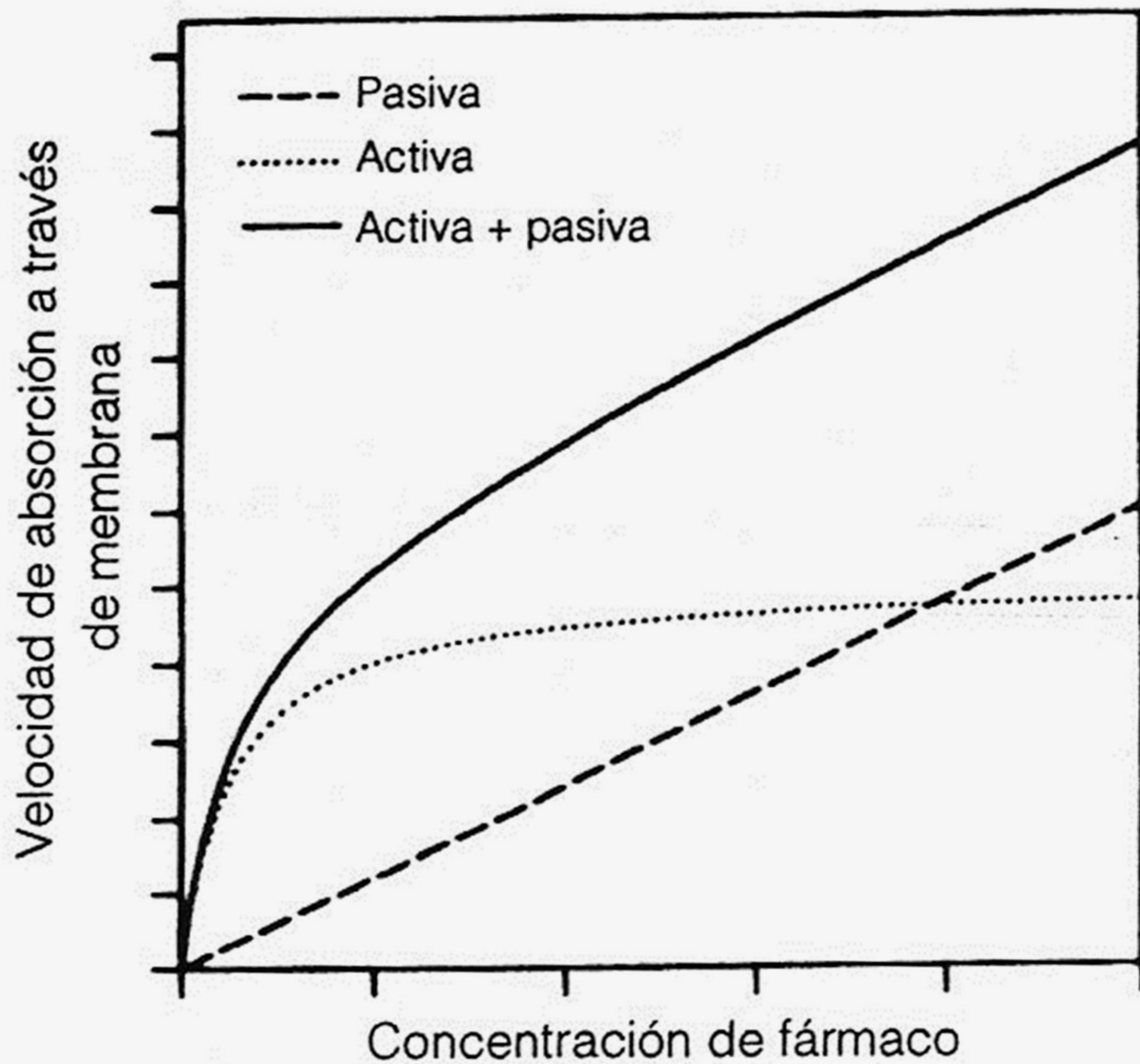
FACULTAD DE QUÍMICA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CHILE



# Mecanismos de paso a través de membranas

## Difusión Activa

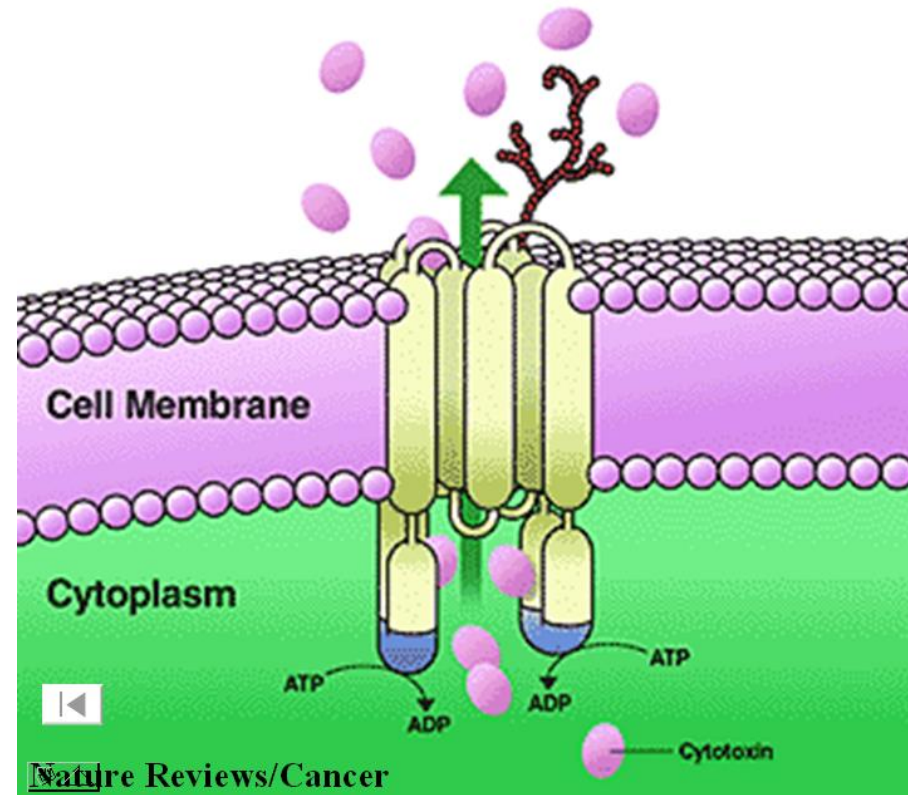




# Mecanismos de paso a través de membranas

## Glicoproteína P

P-glicoproteína



Nature Reviews/Cancer



FACULTAD DE QUÍMICA  
PONTIFICIA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CHILE



COMPOUND	INHIBITOR OR INDUCER	REPORTED INTERACTIONS
Atorvastatin	Inhibitor	Digoxin (↑ AUC by 15%)
Cyclosporine	Inhibitor	Docetaxel, Paclitaxel (↑ bioavailability 8–11-fold)
Erythromycin	Inhibitor	Atorvastatin, Cyclosporine, Fexofenadine, Saquinavir (↑ C <sub>max</sub> and AUC by 32–115%)
Grapefruit juice	Inhibitor	Paclitaxel (↑ bioavailability by 7-fold)
Ketoconazole	Inhibitor	Fexofenadine, Saquinavir, Tacrolimus (↑ AUC by 1.6–2-fold)
Rifampin	Inducer	Digoxin, Fexofenadine, Saquinavir, Tacrolimus, Talinolol (↓ AUC by 37–70%)
Ritonavir	Inhibitor	Saquinavir (↑ AUC)
St. John's wort	Inducer	Digoxin (↓ AUC)
Verapamil	Inhibitor	Talinolol (↑ clearance by 29–56%)



# Distribución



# Distribución

“Proceso reversible de transferencia de P.A. desde sangre a tejidos”

**Hacia los lugares donde se encuentran los receptores**

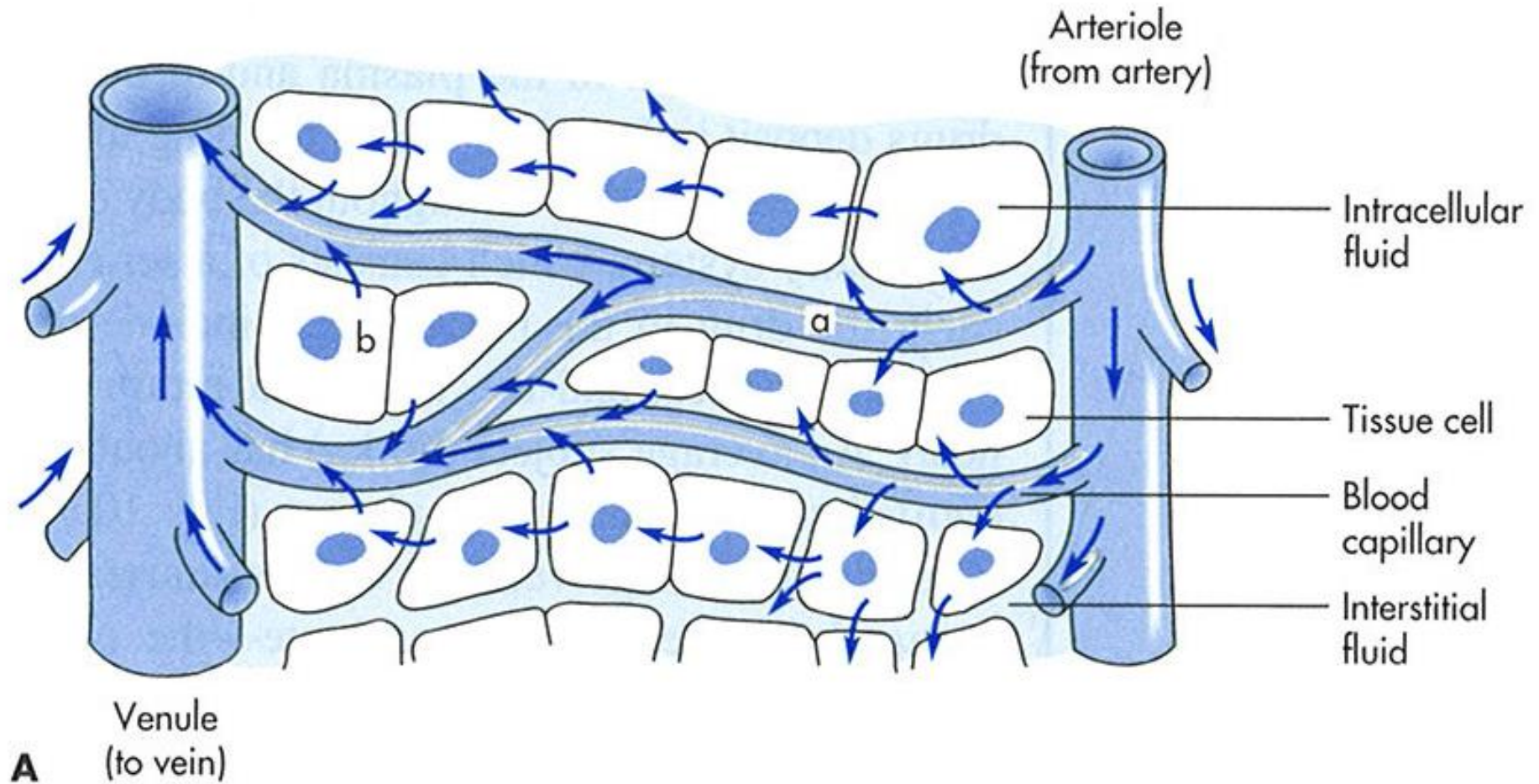
**Hacia otros tejidos y órganos:**

Órganos de eliminación (hígado, riñón)

Otros tejidos: cerebro, piel, músculos



# Acceso a Fluidos





# Unión a proteínas

Tipo electrostático, van der Waals, puentes de hidrógeno o hidrofóbicos.

Uniones reversibles

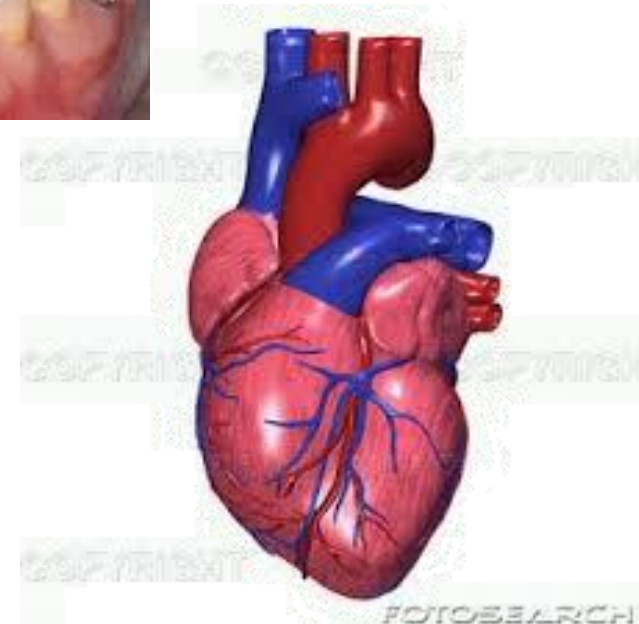
Posibilidad de saturación y desplazamiento

Grado de unión: elevado ( $> 90\%$ ), bajo ( $< 20\%$ ).





# Otros...



# Distribución Especial / Barreras



# Distribución Especial

Elevada irrigación (16% gasto cardíaco).

Estructuras que dificultan la penetración de fármacos al sistema nervioso.

*Uniones estrechas entre células endoteliales (No paso paracelular ni pinocitosis).*

*Presencia de enzimas y glicoproteína P.*

- Sistemas enzimáticos generales: fosfatasa, deshidrogenasa.
- Sistemas específicos: dopadescarboxilasa, monoaminooxidasa.



# Barrera Placentaria

- Irrigada por dos redes vasculares: fetal y materna

Grado de exposición del feto a los fármacos que recibe la madre:

Toxicidad

Tratamiento de patologías (toxoplasmosis fetal, deficiencias enzimáticas...)



# Fármacos

*Barbitúricos.*

*Anticonvulsivantes.*

*Analgésicos narcóticos.*

*Esteroides.*

*Antibióticos.*

*Antihistamínicos H2.*

*Ortopramidas (metoclopramida).*

