



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

Vías de Administración de Fármacos

Dr. José Vicente González Aramundiz

Vías de administración

- La vía de administración puede definirse como el **sitio donde se coloca un compuesto farmacológico**.
- Las vías dependen de las necesidades clínicas y de las circunstancias, ya que los fármacos pueden ser introducidos en el organismo a través de una variedad de vías.
- La vía de administración elegida puede tener un importante efecto sobre la velocidad y la eficiencia con las cuales actúa el fármaco. Además puede influenciar los efectos adversos producidos por el fármaco y el medio de administración.





FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

ADMINISTRACIÓN ORAL DE FÁRMACOS

Dr. José Vicente González Aramundiz

Vía Oral

Ventajas:

- Facilidad de administración → Aceptación por el paciente → Cumplimiento posológico.
- Vía de elección para administración medicamentos

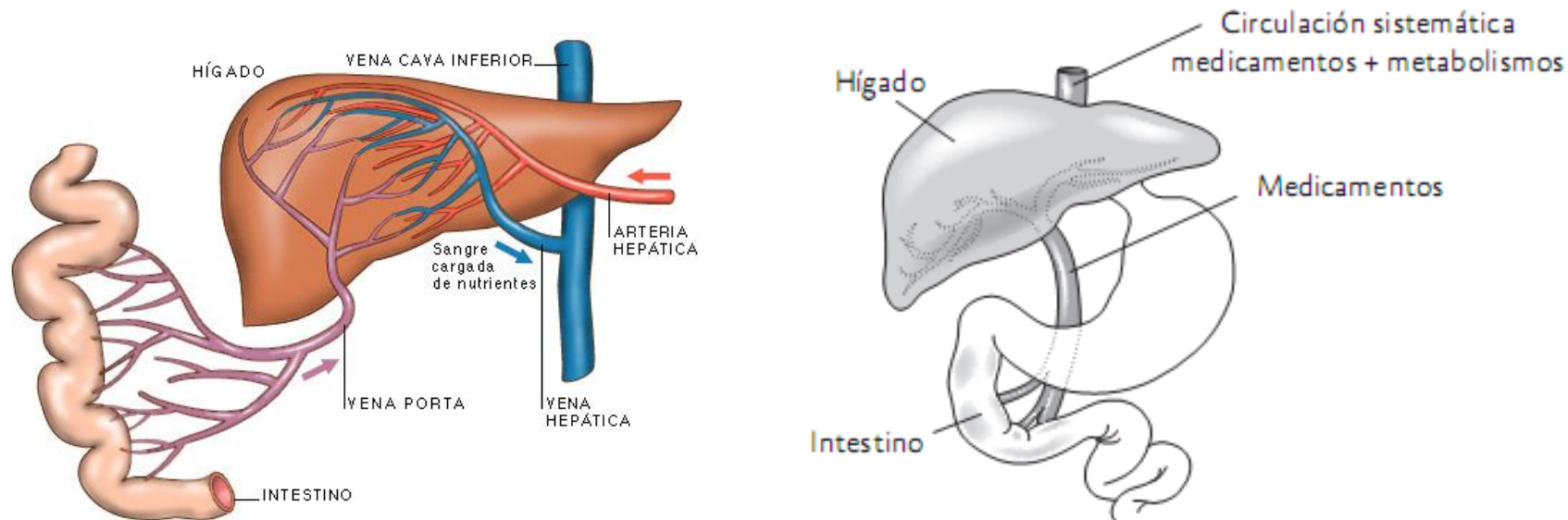
Inconvenientes:

- Degradación a pH gástrico.
- Efecto de primer paso (hígado, pared y lumen intestinal).
- Interferencia de los alimentos.
- Acción irritante de los fármacos sobre el tracto GI.
- Imposibilidad de suspender el tratamiento



Efecto del primer paso

Los fármacos absorbidos en el intestino delgado luego de la administración oral ingresan en la circulación portal hepática por la vena porta, antes de alcanzar la circulación general. Esto es importante porque muchos de ellos se metabolizan, al pasar a través del hígado, por las enzimas hepáticas. La alteración de un fármaco por parte de las enzimas hepáticas antes de llegar a la circulación general por lo común se denomina **efecto del primer paso**.



Metabolización presistémica (“Efecto de primer paso”):

Ejemplos de fármacos que presentan efecto de primer paso significativo, cuando se administran por vía oral

β-bloqueantes

Propranolol 36%

Oxprenolol

Metoprolol

Alprenolol

Analgésicos

Fentanilo 33%

Morfina 25%

Codeína

Pentazocina

Dextropropoxifeno

Antiarrítmicos

Lidocaína

Quinidina

Antagonistas Ca

Nifedipina

Verapamilo 22%

Lorcainida

Antitumorales

5-Fluorouracilo

Antiangínicos

Nitroglicerina <10%

Dinitrato isosorbida



Factores influyen absorción

Vaciamiento gástrico

10 min-8 horas

Ingestión de alimentos

Agua!

Vaciamiento gástrico

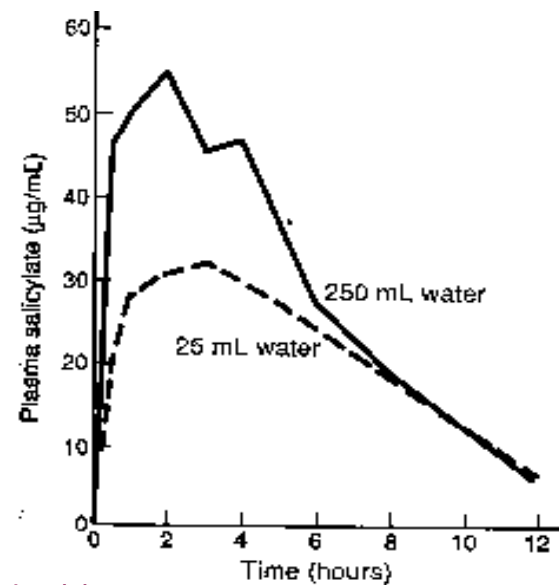
Sales biliares y pH

Aumenta viscosidad

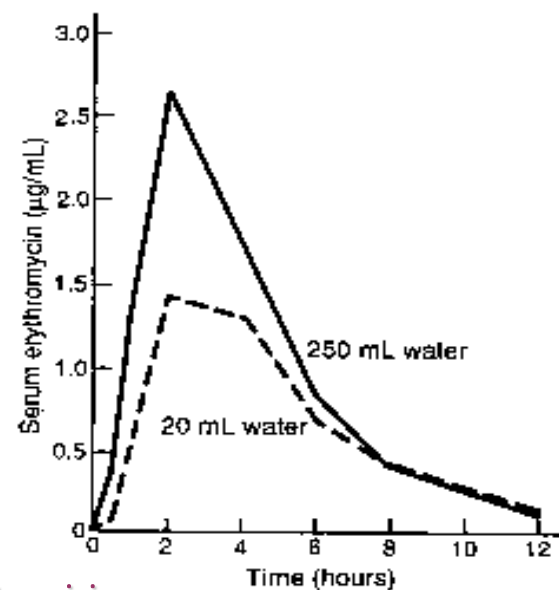
Formación de complejos



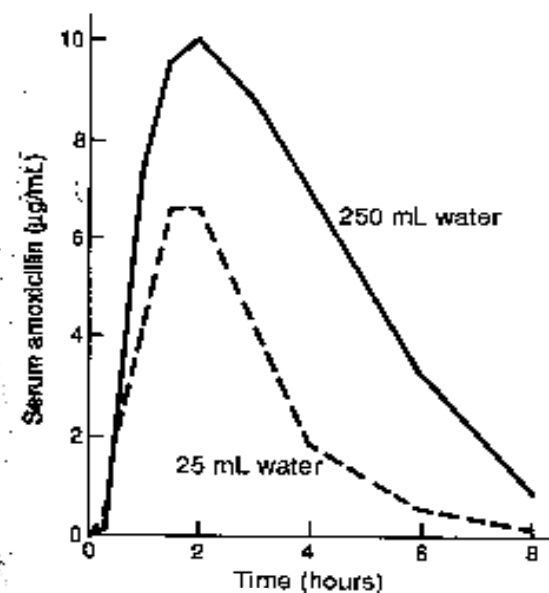
*Efecto del
volumen de
agua
coadministrada
con distintos
fármacos.*



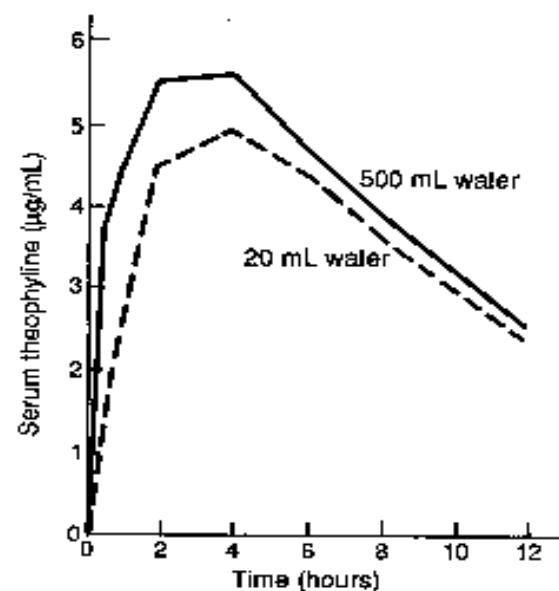
Aspirina



Eritromicina



Amoxicilina



Teofilina



Factores influyen absorción

Coadministración de fármacos

Modifican vaciamiento gástrico.

Antiácidos.

Interacciones (complejos, etc)

Estados patológicos

Alteración: Vaciamiento gástrico, pH, Motilidad.

Síndromes de mala absorción: E. Celiaca, E. Crohn





FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

ADMINISTRACIÓN RECTAL DE FÁRMACOS

Dr. José Vicente González Aramundiz

Vía Rectal

Ventajas:

Formulaciones pediátricas

Patologías a nivel del tracto GI, náuseas, vómitos, dificultades de deglución
convulsiones

Administración de P.A. irritantes en TGI

Inconvenientes:

Biodisponibilidad reducida y errática

Menor superficie de absorción que por vía oral

Cese de absorción por expulsión

Falta de aceptación por el paciente



Prospective randomised controlled trial comparing rectal versus oral paracetamol and diclofenac in children following appendicectomy

S.E. Willey^{a,*}, D.M. Griffiths^b, J.J. Nightingale^c

Acute Pain (2005) 7, 33—35, 2005

Table 1 Oral vs. rectal mean pain distributions

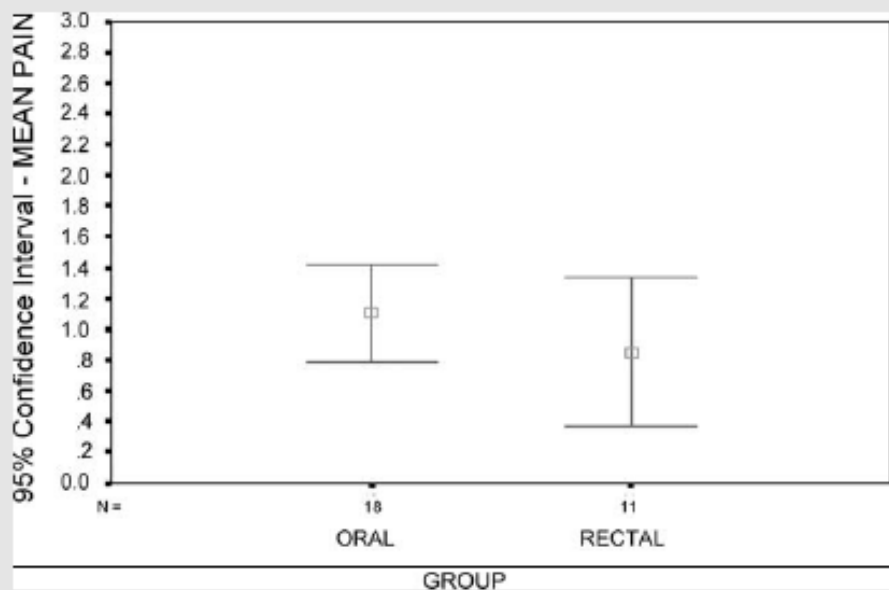


Table 2 Oral vs. rectal preferences

Preference	Oral	Rectal	None
Number of children	10	2	7
Percentage	52	11	37

No hay diferencias en analgesia
Sí hay en aceptación

31 pacientes pediátricos



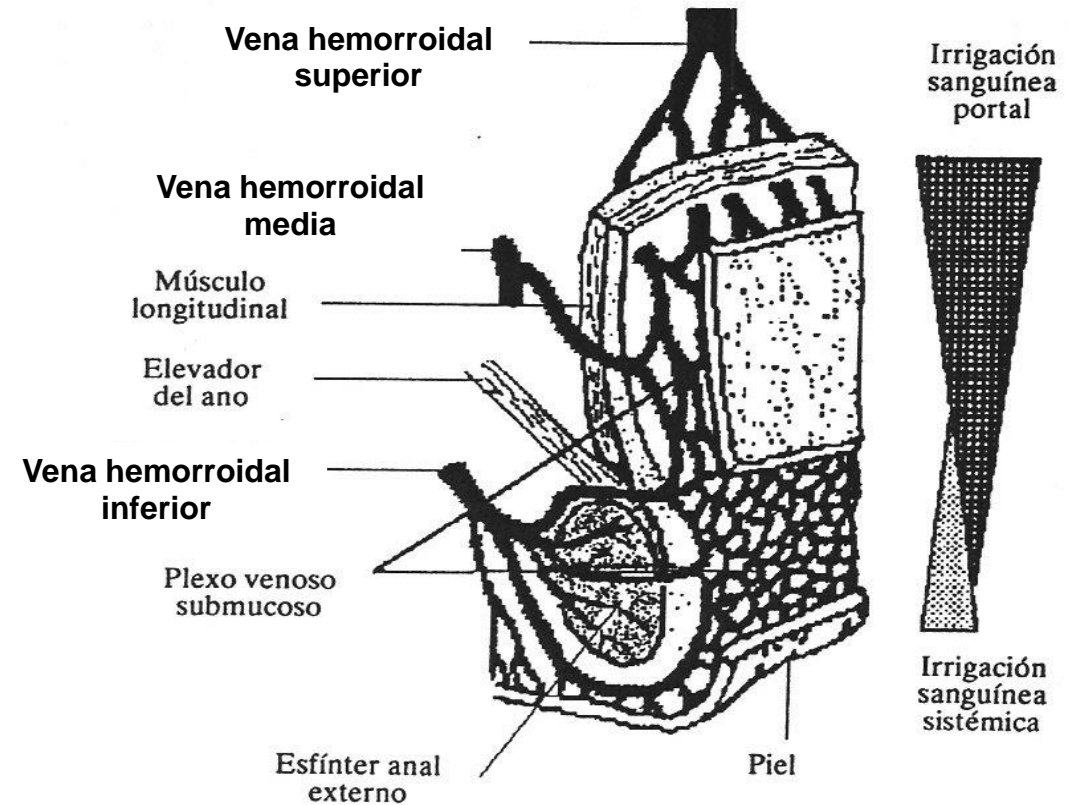
FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

Características anatomofisiológicas de la cavidad rectal:

Irrigación sanguínea:

Hemorroidales superiores → mesentérica inferior → vena porta.

Hemorroidales medias e inferiores → ilíacas internas → vena cava inferior



Vía Rectal

Limitaciones:

Dificultad disolución P.A. hidrosolubles en el escaso volumen (2-3 mL).

Escasa superficie para la absorción (200 - 400 cm²).

Difícil obtener resultados similares a la vía oral (forma de dosificación).

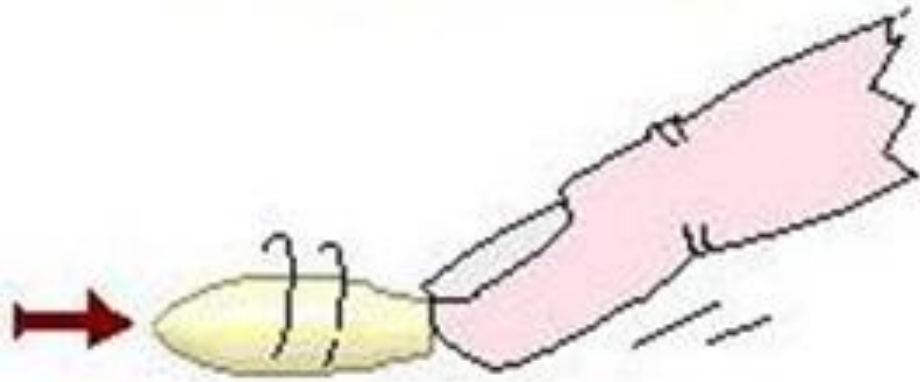
La vía rectal sólo se utiliza para resolver problemas que se plantean en el uso de la vía oral:

- *Formulaciones pediátricas*
- *Patologías a nivel del tracto G.I.*

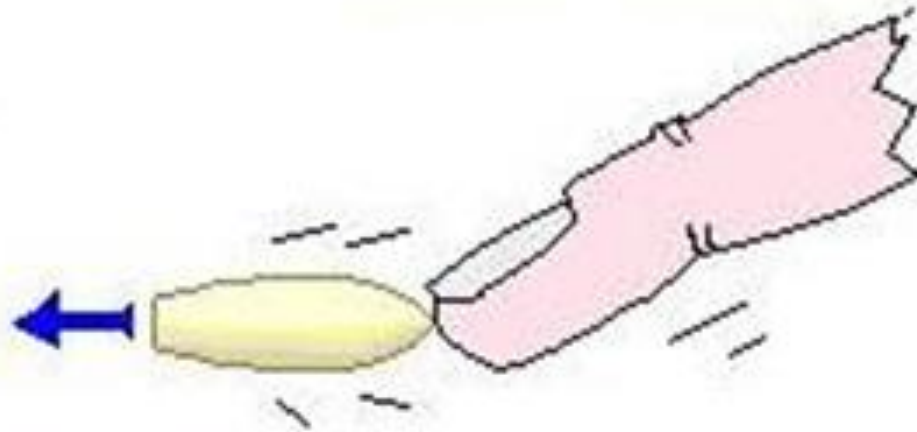


Como se coloca un supositorio

MODO INCORRECTO



MODO CORRECTO





FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

ADMINISTRACIÓN BUCAL Y SUBLINGUAL DE FÁRMACOS

Dr. José Vicente González Aramundiz

✓ Ventajas:

- Absorción rápida
- Se evita el *efecto de primer paso hepático*
- Baja actividad enzimática y pH no ácido
- Precisa localización de la forma farmacéutica, segura
- Buen cumplimiento del paciente

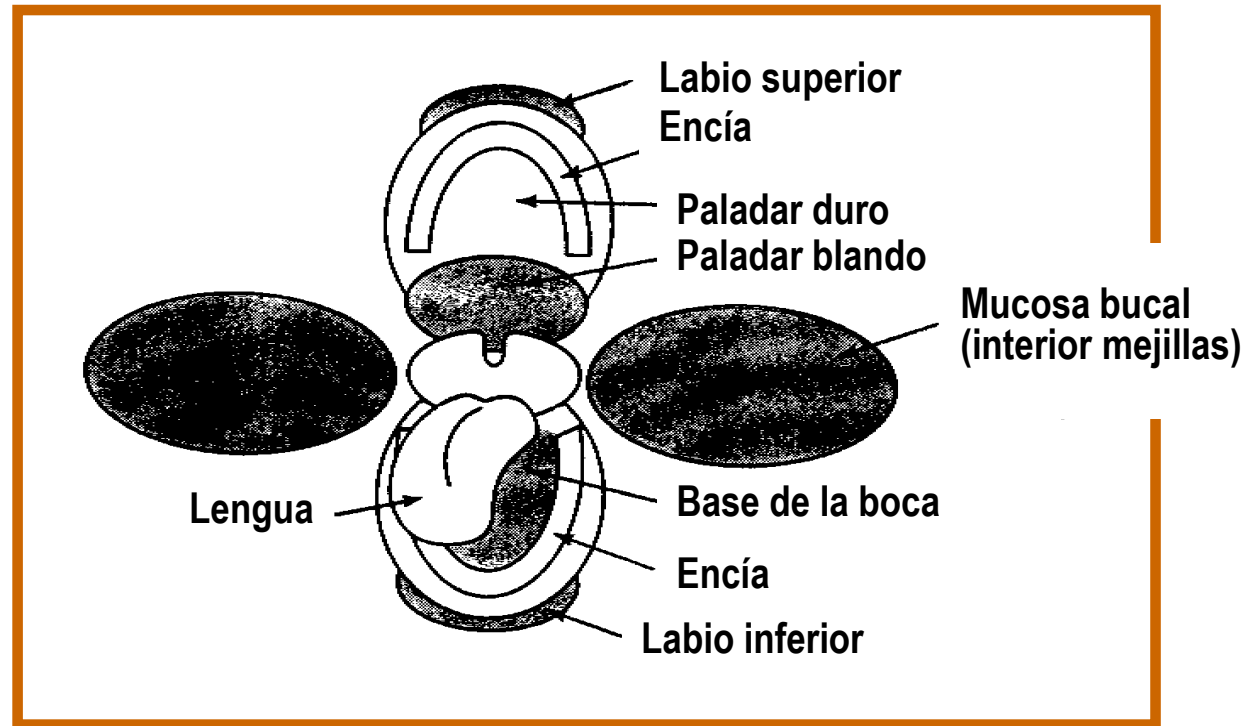
→ Fármacos con elevado efecto de primer paso hepático
→ Fármacos para los que se desea una acción inmediata

✓ Limitaciones:

- Ingestión/expulsión de la forma farmacéutica al hablar/masticar
- Competencia con absorción intestinal
- Adecuada únicamente para pequeñas moléculas lipofílicas, de elevada potencia, sabor aceptable, no irritantes
- Difícil conseguir liberación sostenida



✓ Esquema de la cavidad oral:



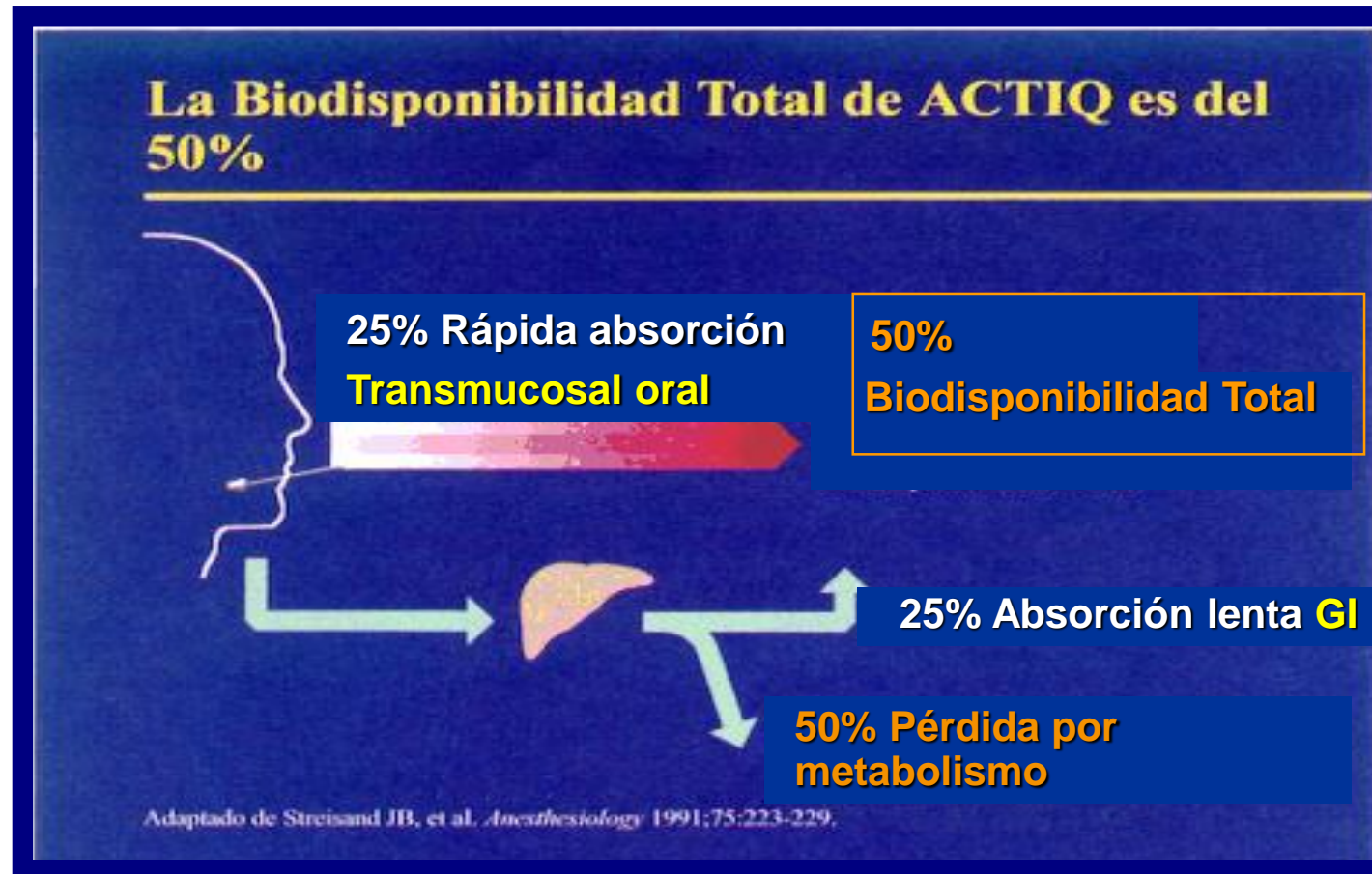
- a) Zona palatal (paladar duro)
- b) Zona bucal (cara interna mejillas y labios)
- c) Zona sublingual (debajo de la lengua)
- d) Zona gingival (encías)
- e) Lengua

Absorción de fármacos



Comprimidos Chupables

ACTIQ[®] (Fentanilo)



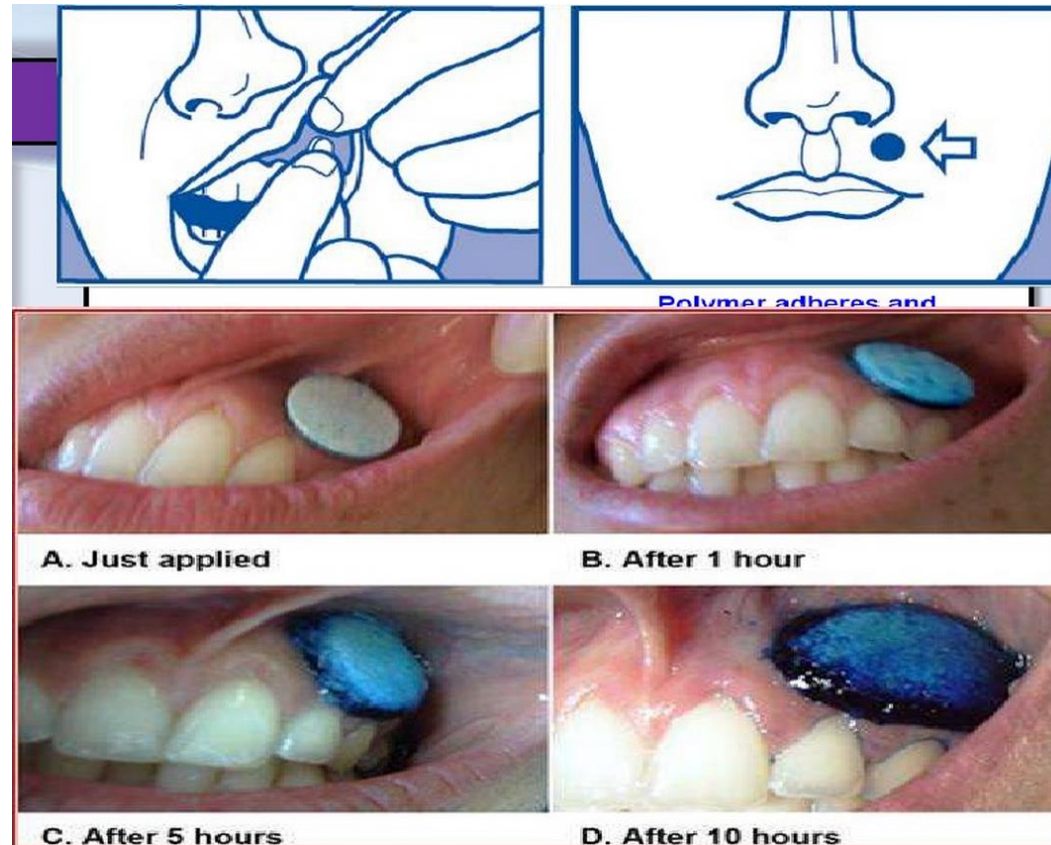
<http://youtu.be/d-RdbUzJ4Hw>



FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

- Formas adhesivas bucales:

- Fármacos de baja biodisponibilidad (*buprenorfina, melatonina*)
- Macromoléculas terapéuticas (*heparina*)





FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE FÁRMACOS

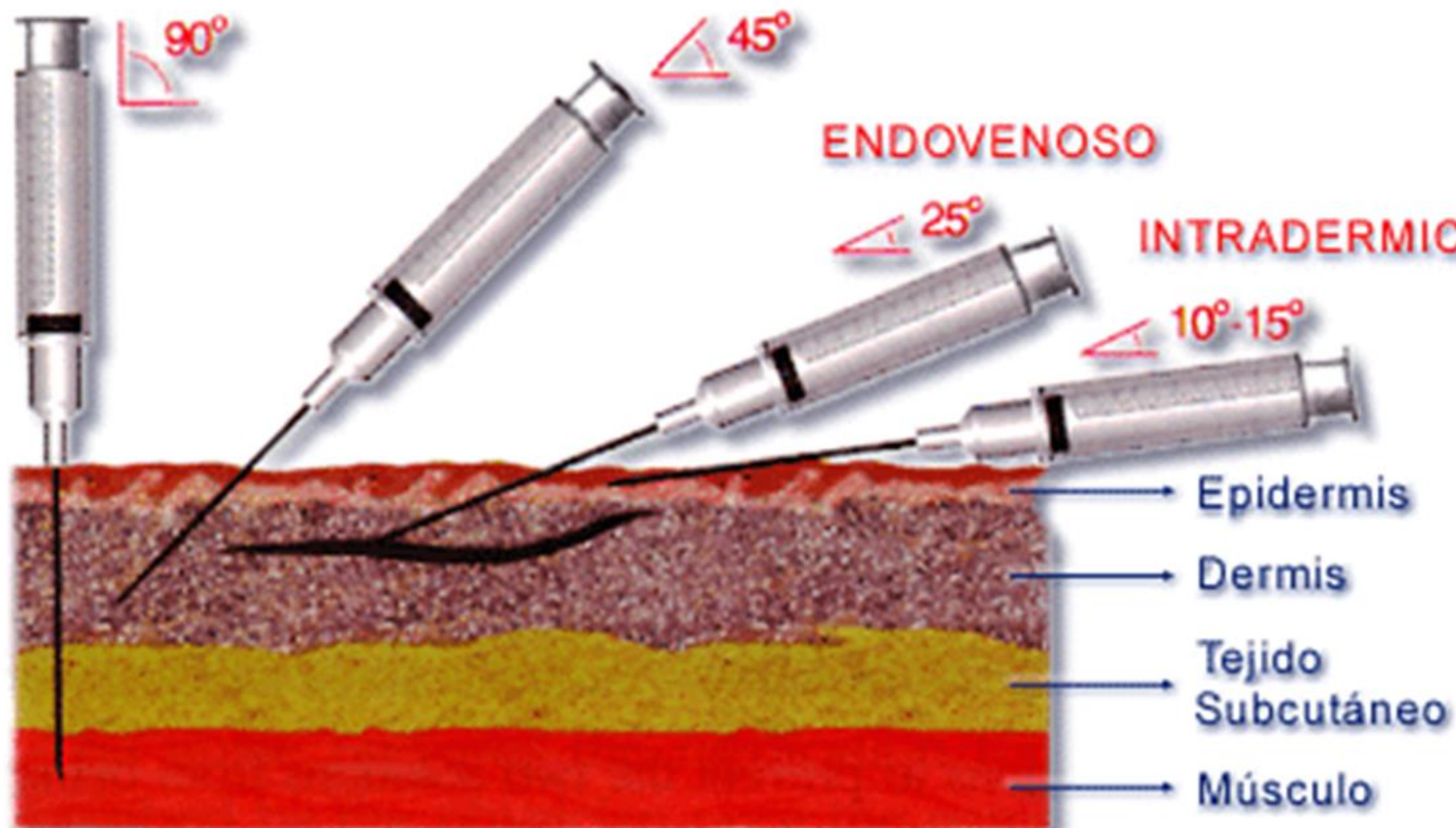
Dr. José Vicente González Aramundiz

INTRAMUSCULAR

SUBCUTANEO

ENDOVENOSO

INTRADERMICA



Ventajas

Respuesta rápida: terapia de urgencia (tratamiento de procesos críticos a nivel hospitalario):

→ Respuestas predecibles: niveles constantes

Fármacos con vida media corta, mala absorción, pérdidas presistémicas y rango terapéutico muy estrecho

El estado del paciente hace imposible otra vía de administración (coma, etc.)



Desventajas

Personal especializado (ámbito hospitalario).

Dolor.

Costos

Posible riesgos:

embolismo por aire.

infección

extravasación (ulceración, flebitis, trombosis...)

precipitación del fármaco (trombosis)



Diferencias im vs sc

Vía intramuscular:

- *Absorción más rápida*
- *Sensación menos dolorosa*
- *Permite inyección de volúmenes mayores:*
 - SC: 0.5-2 mL
 - IM: hasta 6 mL, depende de la zona

Vía subcutánea

- *Posibilidad de administrar PA en implantes*
- *Utilizada fundamentalmente para insulina, hormonas peptídicas (autoadministración), vacunas.*





FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

ADMINISTRACIÓN NASAL DE FÁRMACOS

Dr. José Vicente González Aramundiz

Fármacos administrados por vía nasal: Efecto local y sistémico

Fármacos con acción local: antialérgicos, vasoconstrictores, antiinfecciosos...

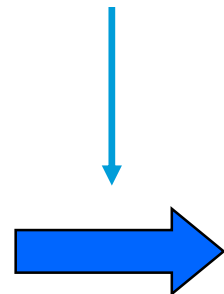
Fármacos destinados a la absorción sistémica:

- Moléculas peptídicas
- Fármacos con efecto 1er paso oral (hepático)
- Fármacos para los que se desea acción inmediata



Consumidores de **rapé** o **epená** y precursores de insufladores en polvo

Reciente interés para
admin. sistémica de
de fármacos



Fármacos administrados por vía nasal

Fármaco	Categoría	Aplicación
Desmopresina	Hormona pituitaria	Diabetes insípida Enuresis nocturna
Buserelina	Análogo de la LHRH	Cáncer de próstata Endometriosis
Nafarelina	Análogo de la LHRH	Cáncer de próstata Endometriosis
Calcitonina	Regulador de calcio	Osteoporosis postmenopáusica
Sumatriptan	Agonista de serotonina	Migraña
Nicotina	Agonista de receptores colinérgicos	Deshabitación tabaquismo

**Fármacos
destinados a la
absorción sistémica**

**(moléculas peptídicas,
fármacos con efecto
1^{er} paso, acción
inmediata)**



Ventajas:

Elevada irrigación. Rapidez de absorción.

Alta permeabilidad.

Se evita efecto 1er paso hepático.

Facilidad de administración. Buen cumplimiento.

Inconvenientes:

Aclaramiento mucociliar

Grandes variaciones inter- e intra-individuales

Posible metabolización presistémica

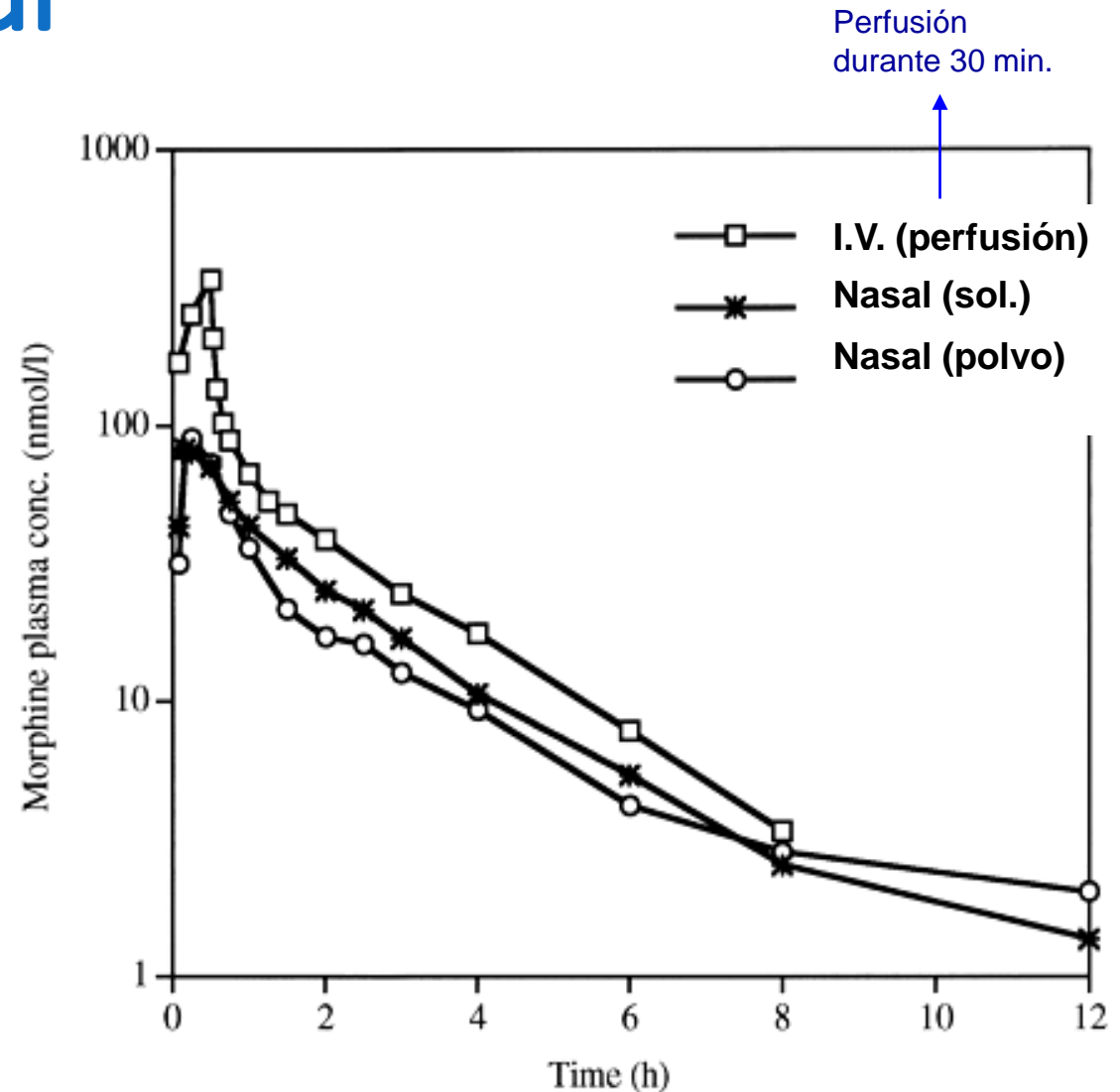
Modificación de la barrera mucociliar



Ventajas e inconvenientes de la administración nasal

Rapidez de absorción:

Comparación de niveles de morfina tras administración I.V. y nasal en voluntarios (Illum, 2002)



Factores que influyen en absorción nasal de fármacos

Dependientes de la forma farmacéutica/dispositivo:

Gotas nasales



Sprays
(nebulizadores,
atomizadores)



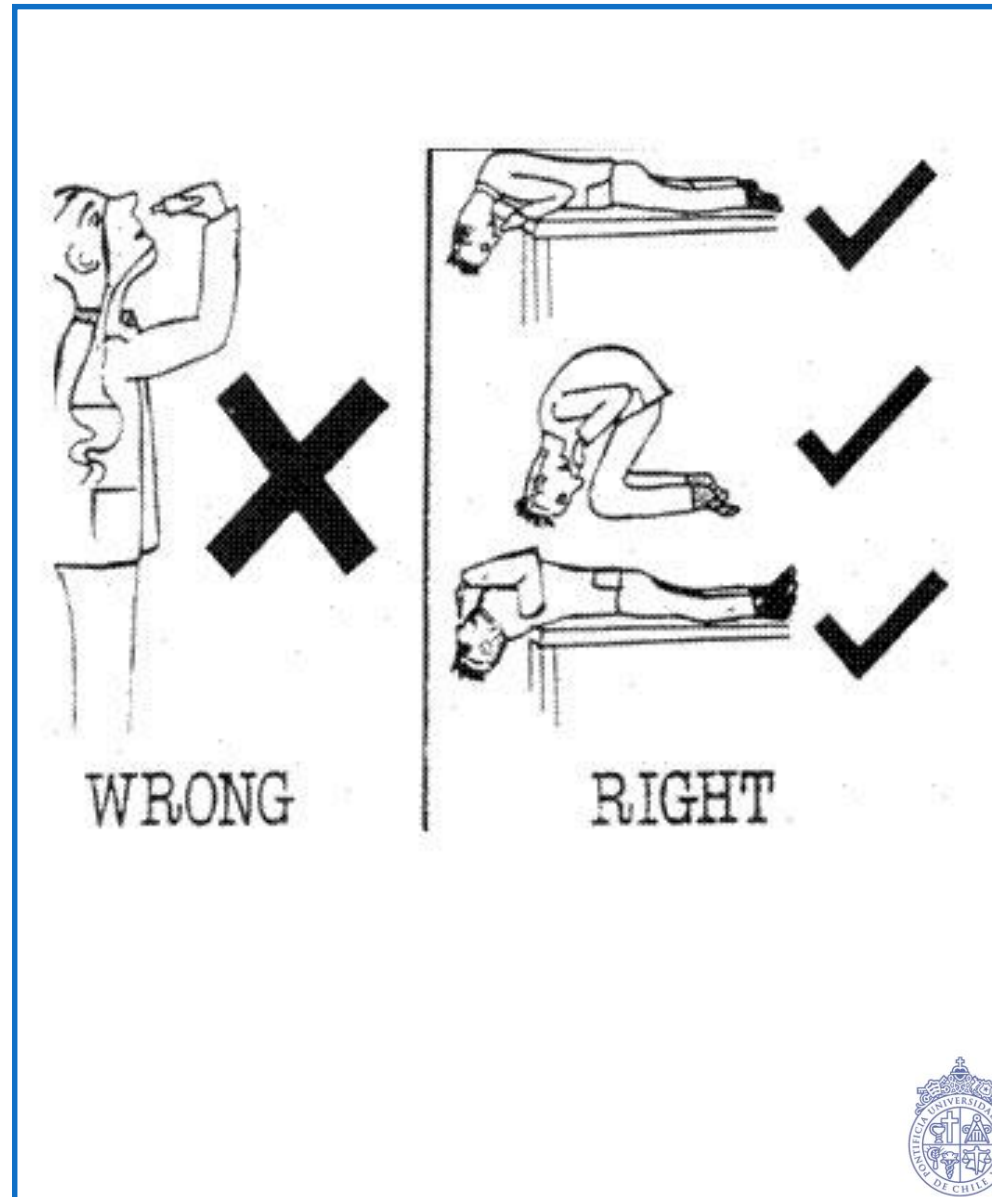
- Permite dosificación más precisa
- Normalmente disoluciones
- Se forman gotículas dispersas en una corriente de aire (no agentes propulsores)



Factores que influyen en absorción nasal de fármacos

Procedimiento de administración:

Gotas nasales





FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

ADMINISTRACIÓN TRANSDÉRMICA DE FÁRMACOS

Dr. José Vicente González Aramundiz

Ventajas:

Evita efecto 1er paso hepático. pH

Reducida variabilidad inter e intraindividual (vaciado gástrico, motilidad, alimentos)

Permite liberación controlada

Mejora cumplimiento paciente

Posible retirar el sistema transdérmico

Inconvenientes:

Escasa permeabilidad del estrato córneo

Sólo PA bajas dosis

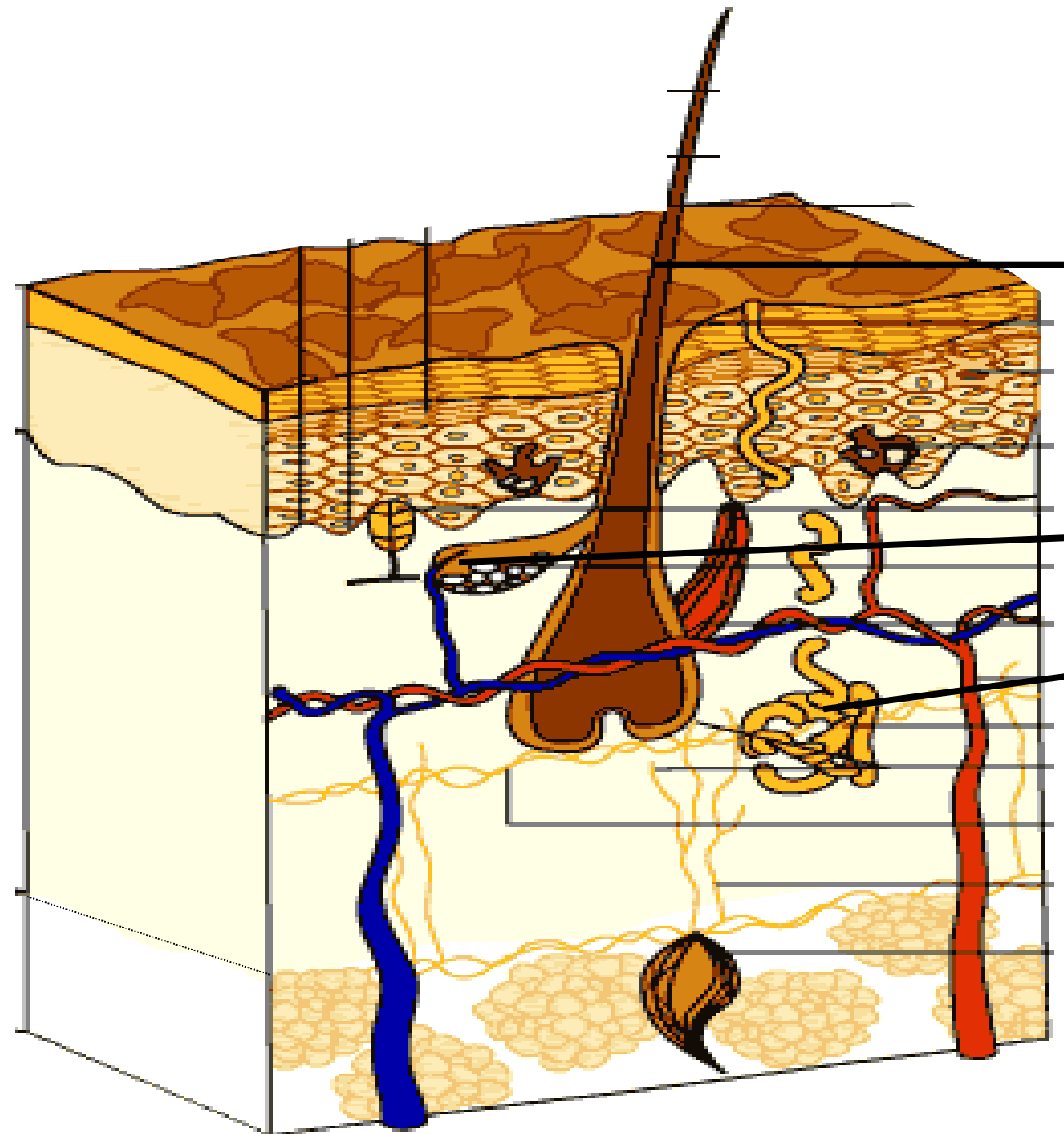
PA no irritantes



Epidermis

Dermis

Hipodermis



**Folículo
piloso**

**Glándula
sebácea**

**Glándula
sudorípara**

Factores que influyen en la absorción transdérmica

Dependientes del entorno fisiológico:

Lugar aplicación

Edad

Grado hidratación de la piel

Temperatura

Metabolización cutánea

Alteraciones patológicas

Dependientes del fármaco:

Coeficiente de reparto y pK_a

Peso molecular

Activo a pequeñas dosis

Dependientes de la forma farmacéutica:

Tipo de parche transdérmico

Presencia de promotores de la absorción



Fármacos – sistemas transdérmicos

Fármacos	Pm	C.R. _{o/w}
Escopolamina	303	17.4
Clonidina	230	6.8
Nitroglicerina	227	112.2
Estradiol	272	309.0
Fentanilo	337	851.0
Testosterona	288	2042.0
Nicotina	162	-----

Anticinetósico

Antihipertensivo

Antiangínico

Trat. hormonales

Analgésico

Trat. hormonales

Trat. desabituación

Hillery et al, 2001



FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE



FACULTAD DE QUÍMICA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CHILE

Administración Pulmonar de Fármacos

Dr. José Vicente González Aramundiz

Vía Pulmonar

- Elección administración de fármacos para enfermedades de obstruictivas de las vías aéreas.
- Elevadas concentraciones locales y disminuir RAM.
- Gran atención por la industria farmacéutica.
- 1986: Hormona del crecimiento.
- Problemas de seguridad asociado a largo plazo





Cámara de inhalación

		
Armar la cámara	Destapar	Agitar
		
Espirar (soplar)	Disparar (una sola vez)	Inspirar (tomar aire)
		Lavar la cámara una vez a la semana con agua y jabón neutro
Aguantar la respiración	Enjuagar la boca	
Uso alternativo de la cámara de inhalación		
Lavar la cámara una vez a la semana con agua y jabón neutro		
		
Disparar (una sola vez)	Respirar 4 o 5 veces	





- Glicemia post-prandial fue similar para el exubera comparada con la insulina rápida (lispro), inyectada sc y mejor que la insulina regular.
- La mayoría de la insulina e inhalada era eliminada por mecanismos propios del pulmón.
- Variabilidad fumadores (mayor permeabilidad)