

## 1

# CONCEPTOS GENERALES: Formas Farmacéuticas y administración de fármacos

A.M. Perdomo Hernández y J.A. de la Rubia de la Rubia

## OBJETIVOS

- Definir el vocabulario específico.
- Conocer las diferentes formas farmacéuticas.
- Diferenciar las distintas vías de administración de los fármacos.
- Preparar y administrar, correctamente, los diferentes fármacos, con la metodología propia de enfermería.
- Enseñar al usuario la correcta administración de los medicamentos.

## CONCEPTOS GENERALES

### Concepto de fármaco

Son sustancias cuya administración puede modificar alguna función de los seres vivos. Cuando estas sustancias se utilizan con fines terapéuticos se denominan *medicamentos*.

### Nomenclatura de los medicamentos

Para simplificar el nombre de su fórmula química, a los medicamentos se les suele asignar un nombre más corto, aceptado en el ámbito internacional, que se conoce con las siglas DCI (Denominación Común Internacional). Además de la DCI, la mayoría de los laboratorios farmacéuticos registra sus fármacos con un *nombre comercial* (®). Fármacos con el mismo principio activo (la misma DCI), fabricados por laboratorios diferentes, tendrán nombres comerciales diferentes y se pueden utilizar de forma indistinta si contienen la misma dosis e igual forma de presentación.

## FORMAS FARMACÉUTICAS

Los fármacos se elaboran en diferentes presentaciones para permitir su correcta administración. Estas presentaciones o formatos se denominan formas farmacéuticas y facilitan el suministro de los medicamentos al organismo por las diferentes vías de administración.

### Sólidos

**Comprimidos.** Se fabrican mediante compresión del principio activo, que está en forma de polvo. Puede ranurarse para facilitar la administración de dosis más pequeñas y fabricarse con una cubierta entérica (para evitar la

degradación por los jugos gástricos o el efecto irritante del fármaco en la mucosa) o con liberación retardada (ceden lentamente el principio activo). También se dispone de comprimidos desleíbles, masticables y efervescentes.

**Grageas.** Son comprimidos que están envueltos con una capa, habitualmente de sacarosa. Se utilizan para enmascarar el mal sabor de algunos medicamentos o como cubierta entérica para que el fármaco se libere en el intestino delgado.

**Cápsulas.** Se trata de cubiertas sólidas de gelatina soluble que sirven para envasar un medicamento de sabor desagradable, facilitar su deglución o para dotarlo de una cubierta entérica.

**Sobres.** Presentación de un fármaco en forma de polvo, por lo general sólido, finamente dividido, protegido de la luz y de la humedad.

## Soluciones

Son mezclas homogéneas en las que un sólido o un líquido está disuelto en otro líquido. Pueden ser soluciones acuosas o no acuosas (oleosas, etc.). Se consideran soluciones los jarabes, las gotas o el contenido de las ampollas.

**Jarabe.** Solución concentrada de azúcares en agua. Se suele utilizar en caso de medicamentos con sabor desagradable.

**Gotas.** Solución de un medicamento preparado para administrar en pequeñas cantidades, principalmente en las mucosas.

**Ampolla.** Recipiente estéril de vidrio o plástico que habitualmente contiene una dosis de una solución para administrar por vía parenteral.

**Vial.** Recipiente estéril que contiene un fármaco, habitualmente en forma de polvo seco liofilizado. Para su administración se debe preparar en solución con un líquido.

## Suspensiones

Se trata de un sólido, finamente dividido, que se dispersa en otro sólido, un líquido o un gas. Se consideran suspensiones las lociones, los geles, las pomadas o pastas y los supositorios.

**Loción.** Es una suspensión en forma líquida de aplicación externa.

**Gel.** Suspensión de pequeñas partículas inorgánicas en un líquido (en reposo pueden quedar en estado semisólido y se vuelven líquidos al agitarlos) o de grandes moléculas entrelazadas en un medio líquido (en este caso son semisólidos).

**Pomada.** Suspensión en la que los medicamentos se mezclan con una base de vaselina, lanolina u otras sustancias grasas.

**Pasta.** Suspensión espesa y concentrada de polvos absorbentes dispersos en vaselina. Tras la aplicación, cuando se secan, se vuelven rígidas.

**Supositorio.** Preparado sólido, habitualmente en una base de crema de cacao o gelatina. Se utilizan para la administración de medicación por vía rectal. Por vía vaginal se administran en forma de óvulos.

## Emulsión

Es un sistema en el que un líquido está disperso sin diluirse, como pequeñas gotitas, en otro líquido. La viscosidad aumenta añadiendo sustancias emulsificantes. En este grupo se encuentran las *cremas*, que se definen como emulsiones líquidas viscosas o semisólidas de aceite en agua o de agua en aceite.

## Formas especiales

Hay muchas formas especiales, las que se utilizan con mayor frecuencia son las que se citan a continuación:

**Cartuchos presurizados.** Envases metálicos en los que se encuentra el medicamento en forma líquida junto a un gas propelente, para ser administrado por vía respiratoria.

**Dispositivos de polvo seco.** Envases diseñados para permitir inhalar el medicamento sin utilizar gases propelentes.

**Jeringas precargadas.** La dosis habitual del medicamento se encuentra precargada en una jeringa de un solo uso.

**Parches.** Dispositivos en forma de láminas, con adhesivo, que contienen un medicamento y que se aplican como un apósito plano adherido sobre la piel.

**Nebulizadores.** Envases, con o sin gas propelente, en los que se encuentra un medicamento en forma líquida o semisólida para ser administrado por vía tópica o mucosa mediante pulverización.

## ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS

La preparación y administración de medicamentos es una tarea delegada por el médico, que realiza el profesional de enfermería. Debe realizarse de forma precisa y cumpliendo unas normas básicas comunes para asegurar una correcta administración. Estas normas básicas son:

1. Sin una orden médica no se permite administrar medicamentos.
2. Compruebe que las «cinco reglas» (nombre del paciente, nombre del fármaco, dosis, vía y pauta) concuerden con la prescripción dada por el médico.
3. Se deben guardar las medidas de asepsia básicas.
4. La medicación se debe administrar inmediatamente después de haberse preparado, y lo debe hacer la misma persona.

5. Asegúrese de que el usuario recibe la medicación.
6. Informe al usuario de lo que se va a realizar.
7. Realice los pasos del proceso de atención de enfermería en todo momento: valorar los datos que puedan influir en la administración de la medicación, detectar problemas y plantearlos en forma de diagnósticos de enfermería, determinar objetivos, y ejecutar y evaluar la administración de los medicamentos.
8. Además, el personal de enfermería debe conocer la acción del fármaco, sus formas correctas de administración y dosis de seguridad, y ha de controlar su efectividad, sus efectos secundarios y las respuestas adversas al fármaco.

## Vías de administración de los medicamentos

La vía de administración es el lugar o la zona por donde el medicamento entra en el organismo. Existen distintas vías para la administración de un medicamento, y quien determina cuál es la más adecuada es el médico. Para su elección influyen distintos factores, como son: situación física-mental del usuario, edad, efectos esperados y propiedades físico-químicas del fármaco.

### Vía enteral

Los fármacos administrados por vía enteral discurren por el tracto gastrointestinal hasta alcanzar el torrente sanguíneo y/o eliminarse.

Durante el *proceso de atención de enfermería* debe tenerse en cuenta:

**Valoración (V).** Valore contraindicaciones, antecedentes, conocimientos del paciente, correcta colocación de la sonda nasogástrica (si la tuviere), posibilidad de automeedicarse, estado del paciente, predisposición familiar, etc.

**Diagnóstico (D).** Los más habituales que pueden plantearse son: deterioro de la deglución, mantenimiento inefectivo de la salud, incumplimiento del tratamiento, déficit del autocuidado (alimentación y desequilibrio nutricional), deterioro de la movilidad física, dolor agudo y dolor crónico.

**Objetivos (O).** Se plantearán según los diagnósticos que presente el paciente.

**Ejecución (E).** Pauta común en la preparación y administración de la medicación: lávese las manos, compruebe las cinco reglas, compruebe si se debe tomar antes, durante o después de las comidas, calcule la dosis e informe al paciente.

### Vía oral

1. Preparación de la medicación:
  - a) Deposite el medicamento en su recipiente sin tocarlo (si es líquido, el recipiente, previamente lavado, debe de estar a la altura de los ojos; llene hasta el nivel marcado).

- b) Fraccione la medicación, si está permitido, para obtener la dosis prescrita o tritúrela para que pueda ser tomada por el paciente.
  - c) Si el paciente tiene colocada una sonda nasogástrica, triture y diluya la medicación en 10-15 ml de agua, sólo en las formas farmacéuticas permitidas, nunca en las de liberación sostenida y de cubierta entérica; las cápsulas gelatinosas o blandas no se deben abrir. En estos casos se recomiendan formas líquidas.
2. Administración de la medicación:
  - a) Deposite el recipiente en las manos del paciente, si lo permite su estado. Indíquele que beba un poco de agua, que coloque la medicación en la parte posterior de la lengua y que vuelva a beber un poco de agua. El paciente tragará el medicamento sin bascular la cabeza hacia atrás.
  - b) Si el paciente no puede tomarlo por sí solo, podemos ayudarle administrando la medicación con jeringa. Evite introducir el medicamento con presión o hacia la orofaringe. Permanezca con el paciente hasta que tome la medicación.
  - c) Si el paciente tiene una sonda nasogástrica, se debe lavar la sonda con 20-30 ml de agua antes y después de administrar la medicación.
3. Durante la *evaluación* debe valorarse la respuesta del paciente a los 15-30 min de la toma.

### Vía bucolingual

Se puede administrar de dos formas: sublingual y bucal, debiéndose seguir los pasos de preparación y administración para la vía oral. En la forma sublingual se coloca la medicación debajo de la lengua (si el paciente no tiene incapacidad o inconsciencia) y se facilita su absorción removiendo la medicación con frecuencia, mientras que en la forma bucal se colocará el comprimido entre la encía y la mejilla, pudiendo movilizarlo para su mejor dilución. Durante el proceso de *evaluación* debe valorarse la respuesta del usuario a los 10 min de la toma.

### Vía rectal

1. Preparación de la medicación, que dependerá del tipo de medicamento:
  - a) Supositorio: manténgalo en nevera o bajo un chorro de agua fría antes de extraerlo del envoltorio, para darle consistencia.
  - b) Pomadas o enemas: recubra con lubricante hidrosoluble el aplicador.
2. Administración de la medicación:
  - a) Coloque al paciente en decúbito lateral izquierdo, o en posición de Sims izquierda.
  - b) Separe las nalgas e indique al paciente que respire hondo e introduzca el supositorio o el aplicador hasta sobrepasar el esfínter anal interno, aproximadamente 2-3 cm hacia el interior, en dirección al ombligo.

3. Durante la evaluación deben valorarse los resultados entre los 5 y los 30 min siguientes, según el medicamento.

### Vía parenteral

Es aquella en la que es necesario atravesar la piel para administrar la medicación y que pase, así, al torrente sanguíneo directamente o a través de los diferentes tejidos donde se administra.

En el desarrollo del *proceso de atención de enfermería* los pasos comunes son:

**Valoración (V).** Valore las contraindicaciones, los posibles efectos secundarios, que la zona donde se practicará la punción esté libre de manchas, durezas o vello y pániculo adiposo, y los conocimientos del paciente sobre la medicación.

**Diagnósticos (D).** Ansiedad, temor, dolor agudo, riesgo de deterioro de la integridad cutánea, riesgo de lesión y riesgo de infección.

**Objetivos (O).** Se plantearán según los diagnósticos que presente el paciente.

**Ejecución (E).** Preparación de la medicación y administración de ésta.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Lavarse las manos, ponerse guantes, comprobar las cinco reglas y calcular la dosis prescrita.
  - b) Cargar la medicación con una aguja distinta a la que se va a utilizar para inyectar.
  - c) Si es una ampolla, golpee suave y rápidamente el extremo superior con el dedo para que se acumule todo el líquido en la cámara inferior de la ampolla. Sujete con una gasa el cuello de la ampolla, previamente ranurado, y rómpalo con firmeza. Coja la ampolla, introduzca la jeringa con la aguja de carga hasta el fondo de la ampolla y aspire con suave tracción del émbolo.
  - d) Si es un vial, limpie el sello de goma con antiséptico. Tire del émbolo hacia afuera tantos centímetros cúbicos como medicación se quiera cargar (no se realizará al preparar citostáticos). Inserte la aguja de carga en el sello de goma del vial e inyecte el aire aspirado. Invierta el vial y aspire, suavemente, la medicación (la presión positiva inyectada en el vial empujará el líquido hacia la jeringa). El bisel de la aguja debe permanecer, en todo momento, bajo el nivel del líquido.
  - e) Evite aspirar aire de los recipientes.
  - f) Deseche la medicación que se haya cargado en exceso. Asegúrese de que no quedan burbujas.
  - g) No agite energicamente la medicación para reconstituirla una vez hecha la mezcla, sólo frote el vial entre las manos o caliéntelo con agua templada.

- h) Deseche el material utilizado en un contenedor especial y cambie de aguja según la zona donde se vaya a practicar la inyección.
  - i) No está demostrado que se produzca «efecto tapón» cargando 0,1 ml de aire en la jeringa e inyectándolo juntamente con la medicación, salvo que el paciente esté en posición horizontal y se inyecte en un ángulo de 90°.
2. Administración de la medicación:
  - a) Lávese las manos y colóquese los guantes, compruebe las cinco reglas e informe al paciente.
  - b) Localice la zona de punción y desinfecte la piel con un movimiento espiral. No frote ni utilice desinfectantes coloreados.

### Vía intradérmica

Se debe administrar el medicamento en el espesor de la piel. Se suele utilizar para fines diagnósticos, para realizar pruebas inmunológicas.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Cargue la medicación en una jeringa milimetrada de 1 cc o ml.
  - b) Utilice una aguja intradérmica de 16 mm de longitud/calibre 25 G (0,5 mm).
2. Administración de la medicación:
  - a) Zona de punción: las más adecuadas son: el antebrazo, en su cara interna (cuatro dedos por encima de la mano y cuatro dedos por debajo de la flexura del codo); la parte superior del tórax derecho e izquierdo, por debajo de la clavícula; la parte superior de la espalda, a la altura de las escápulas, y por último, la parte superior del brazo, en la zona posterior.
  - b) Estire la piel, coloque la jeringa de forma que la aguja quede paralela a la superficie cutánea y con el bisel hacia arriba.
  - c) Inserte la aguja con un ángulo máximo de inclinación entre 15 y 20°.
  - d) Avance unos 3 mm entre la epidermis y la dermis, siendo visible el bisel en todo momento.
  - e) Inyecte lentamente (se encuentra cierta resistencia) y aparecerá una pápula de unos 6 mm aproximadamente, de color más claro que la piel.
  - f) Retire la aguja, aplique una gasa, suavemente, sin presionar ni masajear.
3. Durante la *evaluación* debe valorar la reacción del paciente y la zona inyectada, marcando la zona puncionada con un círculo a 3 cm del punto de punción, si fuera necesario.

### Vía subcutánea

La medicación se debe administrar bajo la dermis. Su acción se puede percibir a partir de los 30 min, por lo que se utiliza para administrar medicamentos de absorción lenta. No debe administrarse en caso de *shock*, enfer-

medad cutánea, edema, adiposidad o poca vascularización de la zona.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Utilice una aguja de 16 a 22 mm/calibre 24-27 G (0,5-0,6 mm.).
  - b) Utilice una jeringa de 1-2 ml.
  - c) Si la medicación está preparada en una jeringa precargada, no purgue la burbuja de aire.
2. Administración de la medicación:
  - a) Localice la zona de punción. Asegúrese de que en la zona elegida puede formar un pliegue de unos 2,5 cm al pellizcarla. Estas zonas son: la superficie externa de brazos y muslos, la parte inferior del abdomen (especial para heparinas) y la porción superior de la espalda.
  - b) Coloque la aguja formando un ángulo de 45° con la piel en la base del pellizco (90° si la punción es en el abdomen), inserte la aguja y suelte el pellizco.
  - c) Compruebe que no refluya sangre (jamás si se va a inyectar heparina). Si es así, retire la aguja y vuelva a comenzar.
  - d) Si no refluye sangre, inyecte lentamente la medicación, incluida la burbuja de 0,1 ml de aire, en la administración de heparina en abdomen.
  - e) Retire la aguja y aplique una suave presión en la zona con una gasa. No frote ni masajee.
3. Durante la *evaluación* debe valorarse la zona durante la administración y a los 15-30 min.

### Vía intramuscular

La medicación se debe administrar en el tejido muscular. Según la solución administrada, se absorberá en 10-30 min.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Utilice una aguja de 25 a 40 mm/21-23 G (0,7-0,8 mm).
  - b) Utilice una jeringa de 2-5 ml.
2. Administración de la medicación:
  - a) Hay que tener en cuenta la zona de punción, ya que según el músculo elegido se tolerará hasta 4-5 ml de medicamento. Así tenemos:
    - Área dorsoglútea: se aplica el inyectable en el cuadrante superior externo del glúteo. Para localizarlo se traza una línea que vaya desde el trocánter mayor a la cresta ilíaca posterosuperior. La zona superior externa es la adecuada para la punción, ya que así evitamos lesionar el nervio ciático. Admite hasta 5 ml (sólo en adultos). El paciente se colocará en decúbito prono o lateral, o de pie.
    - Área ventroglútea: se localiza la zona colocando la palma de la mano sobre el trocánter mayor, orientando el pulgar y el índice hacia la ingle y el resto de los dedos hacia la cintura. El triángulo formado entre el índice y el dedo

medio es la zona donde se va a practicar la punción. Admite hasta 4 ml (adultos y niños mayores de 7 meses). El paciente se colocará en decúbito lateral o de pie.

- Área del vasto externo y recto femoral: se localiza en la cara lateral externa (vasto externo) o en la cara anterior (recto femoral) del muslo, cuatro dedos por debajo del ligamento inguinal y cuatro dedos por encima de la rótula, en el tercio medio. Admite hasta 4 ml. El paciente se colocará en decúbito supino, con la pierna en ligera flexión.
  - Área deltoidea: se localiza en la parte superior del brazo, a unos tres dedos por debajo del acromio. Admite hasta 2 ml. El paciente se colocará sentado, de pie o en decúbito supino.
- b) Estimule la zona dando unos golpecitos suaves. Se limpia la zona en un área de 5-7 cm de diámetro alrededor del punto de punción.
  - c) En la *técnica convencional* deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos:
    - Estirar la piel y, con un movimiento rápido y firme, insertar totalmente la aguja-jeringa en dirección perpendicular a la piel en 90°.
    - Confirmar la ubicación de la aguja, aspirando suavemente. Si refluye sangre se debe cambiar de plano, y si no refluye sangre inyecte lentamente la medicación.
    - Una vez administrada la medicación, retirar la aguja con un movimiento rápido y aplicar un ligero masaje (contraindicado si el fármaco es irritante o de absorción lenta).
  - d) En la *técnica «en Z»*, que se realizará para evitar el tatuaje en la piel que pueden provocar determinados fármacos administrados por vía intramuscular (p. ej., el hierro). Deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos:
    - Con una mano, desplazar lateralmente la piel en relación con el punto de inserción.
    - Con la otra mano, proceder de igual forma que con la técnica convencional.
    - Una vez termine de inyectar el medicamento, espere 10 s antes de retirar la aguja, manteniendo el desplazamiento.
    - Suelte la piel y retire la aguja. No masajee, sólo aplique una ligera presión.

### Vía intravenosa

Hay tres sistemas para realizarlo: directo o en bolo, perfusión en goteo continuo y perfusión en goteo intermitente.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Prepare el material de punción adecuado (catéter venoso central, catéter periférico, palomilla, etc.), la jeringa o sistema de suero, el compresor, antiséptico, gasas y apósito, si se precisa.

- b) Para preparar la fluidoterapia: limpie con anti-séptico el tapón del frasco de la solución que se va a infundir, inserte el sistema (macro o microgotero) con la llave de paso cerrada, rellene la cámara de control de goteo aproximadamente hasta la mitad y, por último, abra la llave de paso para purgar el sistema de infusión.
2. Administración de la medicación:
- a) Respecto a la zona de punción, hay que plantearse distintos factores: duración del tratamiento, solución que se va a infundir, tamaño de la aguja, tipo de vena, edad del paciente y estado concien- cia. Las zonas de punción más habituales son:
- Miembros superiores: vena dorsal y vena cefálica, en el dorso de la mano; vena cefálica y porción inferior de la vena antebraquial media, en el antebrazo; vena basílica, cefálica y medianas basílica y cefálica, en la fosa antecubital, y vena basílica, en el brazo.
  - Miembros inferiores: vena femoral y safena, en el muslo (procedimiento realizado por el facultativo y en casos excepcionales).
  - Cefálica: red venosa cefálica (utilizada en lactantes).
- b) Una vez elegida la zona y colocado el usuario, se aplica un torniquete a 4-8 cm por encima de la zona en la que se va a practicar la punción (sólo en los miembros) y se limpia la zona en un área de 5-7 cm de diámetro alrededor del punto de punción.
- c) Colóquese guantes estériles.
- d) Inmovilice la vena dilatada con el pulgar, tirando de la piel hacia abajo.
- e) Oriente la aguja o el catéter en dirección al flujo sanguíneo, con 45° de inclinación sobre la piel y con el bisel hacia arriba.
- f) Existen dos técnicas de punción: atravesar la piel sobre la vena a puncionar y practicar una punción a 0,3-0,5 cm de la vena elegida.
- g) Indique al paciente que respire profundamente y realice la punción con movimiento seguro.
- h) Reduzca el ángulo de inserción hasta que la aguja esté casi paralela a la superficie cutánea y diríjala hacia la vena elegida. Se notará algo de resistencia en el tejido subcutáneo y una resistencia mayor al atravesar la vena. Punciónela suave pero firmemente.
- i) Observe si refluye sangre, si es así, avance hasta que el catéter o la aguja estén situados en el interior de la vena y retire el torniquete.
- j) Si se está realizando una cateterización venosa, cuando se observe el reflujo de sangre, retire el mandril 0,5 cm y/o siga avanzando el catéter de plástico hasta introducirlo totalmente en la vena. Retire, entonces, totalmente el mandril y conecte el sistema de infusión, previamente purgado.
- k) Según el sistema de administración, el medicamento se inyectará bien directamente, con la precaución de llevar un ritmo de 1 ml/min o el reco- mendado específicamente para el fármaco, o bien con perfusión intermitente o continua, fijándose para ello el catéter para evitar la salida accidental.
- l) Una vez inyectada la medicación, retire la aguja presionando el punto de punción durante 5 min.
- m) Si la administración es intermitente es aconsejable mantener la vía intravenosa permeable. Para ello coloque el tapón específico y lave el catéter. Hay dos métodos posibles. Para el primero, con suero fisiológico, lave el catéter con 1-2 ml de suero fisiológico; y para el segundo, con heparina, lave el catéter con 1-2 ml de suero fisiológico con heparina, a una concentración de 10-100 UI/ml, según indicación del facultativo.
3. Durante el proceso de *evaluación* deberá valorarse:
- a) Respuesta inmediata del paciente.
- b) Zona de punción durante la administración del medicamento: hinchazón brusca, dolor, enrojecimiento, frialdad y/o palidez.
- c) Posibles complicaciones: extravasación, flebitis, infección en la zona, signos de sobrecarga circulatoria.
- d) Monitorización y vigilancia específica al administrar determinada medicación, como por ejemplo fármacos antiarrítmicos, vasopresores, etc.
- e) Ritmo de goteo prescrito (ml/h o gotas/min).

### Vía intrarraquídea

Consiste en practicar una punción lumbar (entre L4 y L5) el espacio epidural o el espacio subaracnoideo. Es aséptica y es imprescindible una correcta posición del paciente. La realiza el médico y se utiliza para anestesia raquídea, administración de antibióticos, corticoides, etc.

### Vía intralingual

Consiste en realizar una punción en el músculo geniogloso de la lengua, en la línea de Nardi. Se utiliza en casos de *shock* anafiláctico, cuando no es posible canalizar una vía venosa, aunque está prácticamente en desuso. Es realizada por el médico, aunque en caso de urgencia la enfermera también podría hacerlo.

### Vía intraarterial

Se utiliza para administrar contrastes radiológicos y/o quimioterapia antineoplásica regional.

### Vía intraarticular

Se inyecta en la cavidad sinovial de una articulación. La realiza el médico.

### Vía respiratoria

Los fármacos administrados por vía respiratoria son absorbidos en la mucosa nasal, senos, mucosa faríngea y

alveolar, según la finalidad del medicamento utilizado. Puede ser utilizada como vía de administración de urgencia a través de la intubación orotraqueal. Las principales ventajas de su utilización son su rápido efecto y la posibilidad de que sea el paciente quien maneje la administración. Su inconveniente más importante es que, en muchos casos, requiere entrenamiento y cierta destreza para su correcta realización.

Los pasos habituales en el desarrollo del *proceso de atención de enfermería* son los siguientes:

**Valoración (V).** Contraindicaciones, antecedentes, conocimientos, capacidad de comprensión y habilidad para utilizar correctamente los medicamentos, y vigilar el estado de las vías respiratorias.

**Diagnósticos (D).** Riesgo de lesión, mantenimiento inefectivo de la salud, deterioro de la mucosa oral, manejo inefectivo del régimen terapéutico, trastorno de los procesos del pensamiento, trastorno de la percepción sensorial (táctil y visual) y deterioro de la movilidad física.

**Objetivos (O).** Dependen de los diagnósticos de enfermería que presente el paciente.

**Ejecución (E).** Se seguirán las pautas comentadas en las vías de administración anteriormente descritas para la preparación y administración de la medicación.

### Inhalación

El fármaco entra en la vía respiratoria por la boca y los bronquios y se absorbe a nivel alveolar. Aunque su acción es local, al pasar parte al torrente sanguíneo, pueden producir efectos sistémicos no deseables.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Prepare el inhalador, el frasco presurizado, el dispositivo de polvo seco y/o el dispositivo espaciador.
  - b) Agite el frasco para homogeneizar la medicación, si fuera necesario.
  - c) Coloque al paciente incorporado o en posición semiFowler
2. Administración la medicación:
  - a) En caso de utilizar un inhalador presurizado:
    - Sujetar el inhalador, invertido hacia abajo, con el pulgar en el extremo bucal y el índice en el extremo superior del frasco presurizado.
    - Realizar una inspiración prolongada y espirar.
    - Introducir la boquilla del inhalador en la boca, sujetándola con los dientes, cerrar los labios alrededor de ella e inspirar lenta y profundamente por la boca.
    - En mitad de la inspiración, presionar el frasco con el dedo índice y continuar inspirando, manteniendo la inspiración durante 10 s y, posteriormente, espirar lentamente con los labios fruncidos.
  - b) Advierta al usuario de que debe esperar 2-5 min entre inhalación e inhalación.

- c) Indíquele al paciente que, posteriormente, se enjuague la boca.
- d) En caso de utilizar un dispositivo de polvo seco deberá realizar los mismos pasos, pero cargará la dosis que se vaya a utilizar y aspirará directamente de la boquilla.
3. Durante el proceso de *evaluación*:
  - a) Valore si el paciente ha realizado correctamente los pasos para automedicarse.
  - b) Valore la frecuencia respiratoria y cardíaca, y ausculte campos pulmonares a los 5-10 min de la administración de la dosis y, si aparecen alteraciones cardíacas, monitorice al usuario y comuníquelo al médico si se encuentra en un centro hospitalario.

### Instilación

Se administra el medicamento por la boca o por la nariz en forma de gotas o nebulizador. Su efecto se produce sobre la mucosa nasal o en los senos y una parte ínfima pasa al torrente sanguíneo.

1. Preparación de la medicación: coja el pulverizador o el cuentagotas, que se cargará oprimiendo la perilla superior para que aspire la dosis que se vaya a administrar.
2. Administración de la medicación:
  - a) Coloque al paciente en la posición adecuada, según donde se quiera que el medicamento haga su efecto. Así, tenemos:
    - Nasal: posición semiFowler, con la cabeza apoyada y la nariz limpia.
    - Senos maxilares y frontales: decúbito supino con la cabeza en hiperextensión, colocando la cabeza por fuera del borde de la cama (posición de Parkinson); la cabeza se girará hacia la derecha o la izquierda, según el seno donde se vaya a administrar la medicación.
    - Senos etmoidales y esfenoidales: decúbito supino, con la cabeza en hiperextensión, por encima del borde de la cama (posición de Proetz).
    - Faringe posterior: posición de Fowler, con la cabeza inclinada hacia atrás.
  - b) Indique al paciente que respire por la boca. Dirija el cuentagotas o pulverizador hacia la zona prevista, siempre en posición vertical y dirigiendo la instilación hacia las paredes laterales de la cavidad.
  - c) Evite que el aplicador del cuentagotas entre en contacto con la mucosa nasal.
  - d) Solicite al paciente que permanezca en la misma posición, con la cabeza apoyada, durante 5 min.
  - e) Si el paciente aspira la medicación, incorpórelo e indíquele que tosa y la elimine.
3. Durante el proceso de *evaluación*, valore la respuesta a los 15-30 min y la posibilidad de automedicación.

### Vía endotraqueal

En la reanimación cardiopulmonar, si no se dispone de una vía intravenosa, algunos medicamentos pueden administrarse por vía endotraqueal al realizar la reanimación cardiopulmonar (adrenalina, atropina, naloxona, lidocaína, etc.). Consiste en administrar por el tubo endotraqueal dosis tres veces superiores a la dosis intravenosa, diluyéndola en al menos 10 ml de agua estéril. Deben realizarse varias insuflaciones con la bolsa de reanimación, para distribuir el fármaco y facilitar su absorción.

### Vía tópica

Los fármacos administrados por vía tópica son los que actúan y se absorben por la piel y mucosas (óticas, oculares, etc.), produciendo efectos locales y sistémicos.

En el desarrollo del *proceso de atención de enfermería*, los pasos comunes son:

**Valoración (V).** Contraindicaciones, conocimientos, antecedentes, estado de la piel y mucosas y posibilidad de automedicación.

**Diagnósticos (D).** Riesgo de deterioro de la integridad cutánea, mantenimiento inefectivo de la salud, dolor agudo, manejo inefectivo del régimen terapéutico, deterioro de la movilidad física y trastorno de la percepción sensorial (táctil y visual).

**Objetivos (O).** Dependen de los diagnósticos de enfermería que presente el paciente.

**Ejecución (E).** Se seguirán las pautas comentadas en las vías de administración anteriormente descritas para preparar y administrar la medicación.

### Piel (vía cutánea)

Los medicamentos de aplicación local, ya sean lociones, pomadas, pastas o parches, pueden producir reacciones sistémicas al ser absorbidos por la piel.

1. Preparación y administración de la medicación:
  - a) Deseche la primera parte del medicamento.
  - b) Limpie la zona de la piel del paciente con agua y jabón suave.
  - c) Aplique el medicamento con la piel húmeda, salvo cuando se apliquen polvos y pastas.
  - d) Según el tipo de forma farmacéutica, se aplica sobre la piel en distintas condiciones:
    - Cremas, pomadas y polvos: se aplica sobre la palma de la mano (con guantes) la cantidad prescrita, se frota ambas manos y se aplica sobre la zona, en la dirección del crecimiento del vello.
    - Pastas: se aplica directamente sobre la piel, con una paleta.
    - Lociones: se aplica directamente sobre la piel a toques o con brocha.

- Parches: se aplican sobre la piel sana, procurando limpiar la zona donde estuvieron colocados y cambiando el lugar de aplicación para evitar que la piel se irrite.

3. Durante el proceso de evaluación:
  - a) Valore la piel durante la aplicación y después de ésta.
  - b) Verifique el tiempo que debe de estar colocado el parche.
  - c) Valore la presión arterial y frecuencia cardíaca cuando las aplicaciones hagan su efecto a nivel sistémico (p. ej., fármacos vasodilatadores).

### Mucosa ocular

La medicación oftálmica actúa a nivel local y rara vez a nivel sistémico.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Caliente los colirios a temperatura ambiente, deseche la primera gota.
  - b) Anote la fecha de apertura del frasco y su caducidad.
2. Administración de la medicación:
  - a) Coloque al usuario en decúbito supino o en sedestación, con la cabeza ligeramente echada hacia atrás.
  - b) Limpie el ojo con suero fisiológico (desde el ángulo interno al externo).
  - c) Indique al paciente que mire hacia arriba. Tire suavemente del párpado inferior y aplique la medicación en el saco conjuntival.
  - d) Tras la administración, indíquele que cierre suavemente los párpados y recoja la medicación sobrante con una gasa.
  - e) Si quiere evitar un posible efecto sistémico, presione ligeramente el conducto lagrimal durante la instilación de gotas.
3. Durante el proceso de *evaluación*, valore dolor o quemazón ocular y posibles efectos sistémicos.

### Ótica

La medicación ótica actúa a nivel del oído externo y medio.

1. Preparación de la medicación:
  - a) Caliente el frasco a temperatura ambiente antes de administrarlo, para evitar vértigo.
  - b) Explíquesele al paciente o a su familia y deseche la primera gota.
2. Administración de la medicación:
  - a) Coloque al usuario en sedestación, con la cabeza ladeada o en decúbito lateral, dejando el oído a tratar en la zona superior. Limpie la zona.
  - b) Traccione el pabellón auricular hacia atrás y hacia arriba. Instile las gotas en una zona lateral y posterior del conducto.

- c) Realice un ligero masaje en el oído, sobre el trago, e indique al paciente que permanezca en esa posición de 2 a 5 min.
  - d) Si tras la instilación se indicara la colocación de tapones, se humedecerá ligeramente el algodón, para evitar que éste absorba el líquido aplicado.
3. Durante el proceso de *evaluación*, valore la aparición de dolor, quemazón o prurito en el conducto auditivo y la posible aparición de vértigo.

Esteve J, Mitjans J. Enfermería. Técnicas clínicas. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2000.

Giménez AM, Nicolás M. Aplicaciones de la farmacología a la práctica de la enfermería. En: Mosquera JM, Galdós P, editores. Farmacología clínica para enfermería, 3.ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2001. p. 14-30.

Kirton CA. Administración de medicamentos. En: Perry AG, Potter PA, editores. Fundamentos de Enfermería, Vol. I. 5.ª ed. Madrid: Harcourt; 2002. p. 902-85.

Lilley LL, Aucker RS, Lake RE. Atlas fotográfico de la administración de fármacos. 2.ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 2000.

Nolan JP, Deakin CD, Soar J, Bottiger BW, Smith G. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. Resuscitation. 2005;67(Supl 1): S39-S86.

North American Nursing Diagnosis Association (NANDA). Nanda. Diagnósticos enfermeros: definiciones y clasificación, 2005-2006. Madrid: Elsevier; 2005.

Pacheco del Cerro E. Farmacología y práctica de enfermería. Barcelona: Masson; 2000.

Ritting H, Burns N, Haston L. Administración de medicación en enfermería (Colección Nursing Photobook). Barcelona: Doyma; 1985.

Vadillo Obeso P. Administración de medicamentos. En: Parra ML, Arias S, Esteban de la Torre A, editores. Procedimientos y técnicas en el paciente crítico. Barcelona: Masson; 2003. p. 96-143.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Baños JE, Farré M. Principios de farmacología clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos. Barcelona: Masson; 2002.

Carpenito L. Diagnósticos de enfermería. Aplicaciones a la práctica clínica, 9.ª ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2003.

De Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Administración de medicamentos. En: De Ahumada JI, Santana ML, Molina JS, editores. Farmacología práctica. Madrid: Díaz de Santos; 2002. p. 41-6.

De Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Vías de administración de los fármacos. En: De Ahumada JI, Santana ML, Serrano JS. Farmacología práctica. Madrid: Díaz de Santos; 2002. p. 29-33.



## CASOS CLÍNICOS

1. Ha administrado una medicación de hierro por vía intramuscular y a las 24 h el paciente presenta una mancha oscura en la zona de punción. No tiene aspecto de hematoma. ¿Qué ha ocurrido? ¿Cómo podría evitarse?
2. A las 24 h de administrar heparina de bajo peso molecular (HBPM) por vía subcutánea, el usuario comenta que presenta pequeños hematomas en la zona de punción. ¿Qué ha podido ocurrir?
3. Nos pautan administrar un comprimido de liberación retardada. Cuando examinamos al paciente observamos que tiene colocada una sonda nasogástrica y diagnosticamos deterioro de la deglución y déficit de autocuidado (alimentación). Si decidiéramos administrar el fármaco triturado a través de la sonda nasogástrica, ¿estaríamos tomando una decisión correcta? ¿Qué otras posibilidades deberemos tener en cuenta?



## TEST DE AUTOEVALUACIÓN

1. **Una emulsión es:**
  - a) Un líquido disuelto en otro líquido.
  - b) Un sólido disuelto en un líquido.
  - c) Un sólido disperso en un líquido.
  - d) Un líquido disperso en otro líquido.
  - e) Un gas disuelto en un líquido.
2. **Al administrar medicación oral, en forma sólida:**
  - a) El paciente tomará un vaso de agua para facilitar la disolución en el estómago.
  - b) El paciente ingerirá la medicación echando la cabeza hacia atrás para facilitar la deglución.
  - c) El paciente beberá una pequeña cantidad de agua antes y después de ingerir el medicamento.

- d) Si el paciente tiene sonda nasogástrica, se diluirá la medicación en 100-200 ml de agua.
- e) Si es sublingual, el paciente mantendrá el comprimido debajo de la lengua, sin moverlo.

**3. Al preparar y administrar medicación por vía intramuscular:**

- a) Se puede facilitar la dilución de la medicación calentando el vial.
- b) La zona deltoidea es adecuada para administrar hasta 5 ml de solución.
- c) Al inyectar la solución en el área dorsoglútea, se realizará la punción sobre la cara anterior del muslo.
- d) Tras administrarla con la técnica «en Z», se masajeará la zona para evitar el tatuaje.
- e) Al inyectar en el área del vasto externo y recto femoral, el paciente deberá colocarse de pie.

**4. Al administrar medicación por vía inhalatoria con un dispositivo de polvo seco, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es cierta?:**

- a) Se agitará el frasco para homogeneizar el fármaco.
- b) Se administra con el frasco en posición invertida.
- c) El paciente deberá presionar un botón, para inhalar la medicación, en mitad de la inspiración.
- d) El paciente realizará cinco inhalaciones consecutivas.
- e) El paciente deberá mantener la respiración durante 10 s, antes de espirar.

**5. Al instilar fármacos para que hagan su efecto sobre los senos etmoidales, el paciente se colocará:**

- a) En posición semiFowler.
- b) En posición de Proetz.
- c) En posición de Parkinson derecha o izquierda.
- d) En decúbito supino.
- e) En posición de Trendelenburg.

**6. Al administrar fármacos por vía endotraqueal:**

- a) Es necesario que tenga canalizada una vía venosa.
- b) Precisa dosis tres veces superiores a las normales.
- c) El fármaco se administrará sin diluir.
- d) No es necesaria la intubación endotraqueal.
- e) Si el paciente está en parada cardiorrespiratoria está contraindicado su uso.

# FARMACOCINÉTICA: absorción, distribución, metabolismo y eliminación

J.V. Molina Igual, L. Pastó Cardona y L. Garrido Sánchez

## OBJETIVOS

- Diferenciar las ventajas e inconvenientes de las distintas vías de absorción.
- Indicar los factores que influyen en la absorción y distribución.
- Consecuencias de la biotransformación.
- Describir las principales vías de eliminación.

## INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la farmacocinética es el estudio de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos en el organismo; es decir, la forma en que el organismo afecta al fármaco. El fármaco debe liberarse a partir de la forma de dosificación que lo contiene, absorberse y pasar al plasma, distribuirse por el organismo hasta llegar al lugar donde debe actuar y, finalmente, eliminarse mediante los mecanismos que el organismo posee: metabolismo y excreción. El tránsito del medicamento por el organismo podría identificarse con los procesos de liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción que se representan bajo las siglas LADME. Para que un fármaco tenga los efectos terapéuticos esperados debe alcanzar una concentración mínima en el medio donde interacciona con sus receptores. Si la concentración no alcanza el mínimo terapéutico requerido, no se observará ningún efecto farmacológico o éste será subterapéutico; pero por encima de la concentración terapéutica deseada, el efecto puede ser excesivo o pueden aparecer otros efectos no deseados. La farmacocinética estudia la evolución del fármaco en el organismo durante un período determinado. El cumplimiento por parte del paciente es muy importante para que un fármaco sea eficaz: se debe tomar a las dosis prescritas, a las horas establecidas y el número de días estimados, como sucede, por ejemplo, con los antibióticos. La farmacocinética también hace un análisis de todos los factores que afectan a la absorción del fármaco y que es importante conocer para determinar la forma de administración más adecuada. Lo mismo sucede con aquellos factores que afectan a la distribución, el metabolismo y la excreción.

La *farmacocinética clínica* tiene como objetivo alcanzar y mantener la concentración plasmática del fármaco necesaria para conseguir el efecto terapéutico deseado, sin llegar a producir efectos tóxicos, y teniendo en cuenta la

variabilidad individual en la respuesta a la administración de los fármacos. La variabilidad de cada paciente en la respuesta tras la administración de un fármaco depende de varios factores: fisiológicos (edad, sexo, embarazo), hábitos dietéticos, hábitos tóxicos (consumo de tabaco, alcohol y drogas), patológicos (en pacientes con alteraciones patológicas renales, hepáticas, cardíacas, pulmonares, digestivas y hematológicas), así como iatrogénicos o causados por las interacciones farmacológicas durante el tratamiento con varios fármacos, que pueden alterar la respuesta esperada.

## PROCESOS DE ACTUACIÓN DE UN FÁRMACO

Para que un fármaco alcance una concentración determinada en su lugar de acción y produzca sus efectos terapéuticos, será necesario que se cumplan los procesos que se detallan a continuación.

### Transporte del fármaco a su lugar de acción

Todos los procesos farmacocinéticos requieren el paso de las moléculas del fármaco a través de las membranas biológicas de las células, formadas por una doble capa de moléculas lipídicas. Por otra parte, la membrana celular contiene poros muy pequeños llenos de agua, que permiten el paso de sustancias hidrosolubles de bajo peso molecular y las proteínas son las responsables del paso por la membrana y de algunos procesos del transporte de fármacos (tabla 2-1). Los lípidos determinan la estructura básica de la membrana y condicionan el paso de los fármacos. Así, las moléculas de pequeño tamaño atraviesan las membranas por difusión pasiva o por transporte activo y las de gran tamaño lo hacen por procesos de pinocitosis y exocitosis. El transporte es directamente proporcional a la magnitud del gradiente de concentración en los lados de la membrana, y también al coeficiente de partición (reparto) lípido: agua del propio fármaco.

Cuanto mayor sea el coeficiente, mayor será la concentración del medicamento en la membrana y más rápida su difusión. Una vez alcanzado el equilibrio, se igualan las concentraciones a ambos lados de la membrana. En el caso de componentes ionizados, las concentraciones en equilibrio dependerán de las diferencias de pH y el estado de ionización de la molécula, y también del gradiente electroquímico del ión. Casi todas las membranas son permeables al agua, sea por difusión o por microporos, y se «arrastran» con el agua sustancias pequeñas hidrosolubles (100-200 Da).

Casi todos los fármacos son ácidos o bases débiles que están en solución, en sus formas ionizada o no ionizada. Las moléculas ionizadas no pueden penetrar por la membrana lipídica, por su escasa liposolubilidad. Por tanto, la distribución de un fármaco depende de su pKa (logaritmo negativo de la constante de disociación) y del gradiente de pH entre los lados de la membrana.

El transporte activo de algunos medicamentos se hace a través de las neuronas, el plexo coroideo, las células de los túbulos renales y los hepatocitos, y se da contra gradiente de concentración. Se llama difusión facilitada al proceso de transporte mediado por portadores en que no hay incorporación o utilización de energía, y el desplazamiento se produce a favor del gradiente electroquímico.

### Difusión pasiva

Muchos fármacos atraviesan las membranas por un proceso de difusión simple, y el grado de penetración es directamente proporcional a la diferencia entre las concentraciones presentes en cada lado de la membrana.

Las sustancias liposolubles se disuelven en el componente lipóideo de la membrana y las sustancias hidrosolubles de pequeño tamaño molecular a través de poros.

La mayor parte de los fármacos son ácidos o bases débiles, que en solución se encuentran en dos formas: ionizada o no ionizada; la fracción ionizada es hidrosoluble, y si el tamaño es grande, muy poco difusible; mientras que

**TABLA 2-1.** Condiciones para que las moléculas puedan atravesar la barrera lipídica

	Atraviesan las membranas		Atraviesan las membranas	
	Pequeñas	Grandes	Pequeñas	Grandes
Tamaño de las moléculas	Pequeñas	Grandes	Pequeñas	Grandes
Grado de ionización	No ionizada	No ionizada	+++ ionizada	+++ ionizada
Liposolubilidad (atraviesan la barrera lipídica)	Atraviesan Liposoluble	Atraviesan Liposoluble	No atraviesan No liposoluble	No atraviesan No liposoluble
Carga eléctrica	No	No	+/-	+/-
Polares/no polares	Polares	Polares	No polares	No polares
Atraviesan por:	Difusión rápida	Difusión lenta	A favor del gradiente electroquímico (poros) y (canales)	

la no ionizada es liposoluble y difunde a través de la membrana celular.

La ionización de los fármacos depende de dos factores. El primero es el pKa: cuanto mayor es la fuerza de un ácido, menor es el valor de su pKa; en cambio, una base con pKa bajo es una base débil, mientras que si es elevado es una base fuerte. Otro factor es el pH.

Estos dos valores se relacionan por medio de la ecuación de Henderson-Hasselbach.

El valor del pH coincide con el del pKa cuando el compuesto se encuentre ionizado en un 50%.

### Transporte activo

De esta forma se transportan los fármacos contra un gradiente de concentración eléctrico y químico, el cual requiere consumo de energía. Este transporte puede ser saturable, ya que ocupa todos los puntos de fijación de las proteínas transportadoras.

Este transporte activo de fármacos se ha observado en el túbulo renal, el tubo digestivo, el árbol biliar, el paso del líquido cefalorraquídeo (LCR) a la sangre, y el paso de la sangre a la glándula salival.

### Otros modelos de transporte:

**Filtración.** Los fármacos pasan del intersticio a los capilares a través de las hendiduras intercelulares que presenta la pared de algunos capilares, o de los capilares al túbulo proximal renal a través de las hendiduras existentes entre las células.

**Difusión facilitada.** Transporte a favor de un gradiente de concentración, sin gasto de energía y realizado por una proteína.

**Exocitosis.** Las vesículas intracelulares se fusionan con la membrana expulsando su contenido al exterior.

**Endocitosis.** Las vesículas extracelulares se fusionan con la membrana y depositan su contenido en el interior de la célula formando vesículas que contienen macromoléculas.

**Ionóforos.** Pequeñas moléculas que disuelven la capa lipídica de la membrana y la hacen más impermeable. Pueden ser transportadores móviles de iones y formadores de canales.

**Fagocitosis de liposomas.** Pueden favorecer el acceso de fármacos a través de una estructura formada por una o más bicapas de fosfolípidos que contienen en su interior fármacos hidrosolubles, liposolubles y macromoléculas, que de esta forma consiguen acceder a las células con capacidad de atrapar liposomas.

### Absorción de los fármacos

La absorción es el paso de un fármaco desde el lugar de administración hasta su llegada al plasma, este proceso lo cumplen todas las vías de administración, excepto la

vía intravenosa y en el caso de la inhalación de un aerosol broncodilatador para el tratamiento del asma, en la que la absorción no es necesaria para que el fármaco actúe.

### Absorción de un fármaco

La absorción de un fármaco depende de sus características:

**Características fisicoquímicas del fármaco.** Tamaño de la molécula, determinado por su peso molecular, liposolubilidad, si es ácido o alcalino, y su pKa, que condicionan el grado de ionización del fármaco. De estos factores dependen el mecanismo y la velocidad de absorción (difusión pasiva, filtración y transporte activo).

**Forma farmacéutica.** Para que un fármaco se absorba se debe disolver. Cada forma farmacéutica condiciona la velocidad con que el fármaco se libera, se disgrega y se disuelve (tabla 2-2).

**Lugar de absorción.** Depende de la vía de administración: cuanto más tiempo esté el fármaco en contacto con la superficie de absorción, más cantidad se absorberá. También debemos tener en cuenta la superficie de absorción, el espesor de la mucosa, el flujo sanguíneo que mantiene el gradiente de concentración, en la vía oral, el pH del medio, la movilidad intestinal y las interacciones. En la administración intramuscular y subcutánea, los espacios intercelulares.

**Eliminación presistémica.** Por todas las vías de administración, a excepción de la parenteral intravenosa, puede haber una absorción incompleta por eliminación presistémica, al ser destruido o eliminado parte del fármaco administrado antes de llegar a la circulación sistémica. Cuando administramos un fármaco por vía oral puede ser eliminado al interactuar con otro fármaco que le impida su absorción; por ejemplo, el almagato puede interferir en la absorción de la digoxina, la isoniacida o el ciprofloxacino si no espaciamos al menos 2 h su administración entre estos fármacos, o se puede eliminar por las heces antes de que complete su absorción. Otra posibilidad de eliminación es que sea degradado por el pH ácido del estómago, o que la acción de las enzimas digestivas de la luz intestinal lo degraden antes de que se produzca la absorción, o bien puede ser eliminado por el metabolismo pulmonar antes de alcanzar la circulación sanguínea.

**Efecto de primer paso.** Es la metabolización que experimenta un fármaco que es completamente absorbido en el tracto gastrointestinal. Si un fármaco es absorbido en el estómago, éste pasará a través de la vena gástrica derecha e izquierda a la vena porta y a través de ésta llegará al hígado, donde será metabolizado antes de llegar a la circulación sistémica.

Aparte del efecto de primer paso hepático, existe el efecto de primer paso pulmonar (inhaladores) o tópico (parche transdérmico).

**TABLA 2-2.** La forma farmacéutica de los medicamentos relacionados con su preparación, administración y absorción

Forma farmacéutica	Preparación	Administración	Absorción
Ibuprofeno Suspensión, 100 mg/5 ml Vía oral	Agitar, retirar la dosis con el dosificador y administrar, tragar la suspensión	Con alimentos para minimizar la irritación gastroduodenal	Nivel máximo transcurridas entre 1 y 3 h
Penicilina G sódica, benzilpenicilina (i.m.) Vial y agua para inyección	Disuelve el contenido del vial con agua para inyección	Vía Intramuscular profunda	Nivel máximo a los 30 min
Nitroglicerina, vaporizador bucal	Dirigir la salida del dosificador debajo de la lengua	Presionar el dosificador del vaporizador una o dos veces según orden médica	Inmediato, es un fármaco de vida muy corta (minutos), se puede repetir la dosis a los 10 min
Penicilina G, benzatina Vial y agua para inyección (i.m.)	Disuelve el contenido del vial con agua para inyección	Vía intramuscular profunda	Concentraciones detectadas en sangre a las 4 semanas de su administración
Digoxina Ampolla 0,25 mg/1 ml	Diluir la dosis que se va a administrar en suero fisiológico o suero glucosado al 5% en la proporción una ampolla en 4 ml de solución	Vía intravenosa lenta en no menos de 5 min	Concentraciones terapéuticas a los 5 min

## Vías de absorción de medicamentos

### Vías de absorción mediatas o indirectas

**Vía oral.** La administración *per os* o por vía oral de medicamentos es la más utilizada, debido a que se considera la vía más fisiológica. Para que un fármaco depositado en la boca y tragado ejerza su acción, debe pasar a forma líquida: primero se disgrega y luego se disuelve, y a partir de ese momento tendrá lugar su absorción en el lugar deseado.

El estómago tiene un pH muy ácido (1-3). A través de su mucosa pueden absorberse agua, moléculas de fármacos de bajo peso molecular y algunos ácidos débiles que, debido al pH ácido gástrico, no se ionizan y se absorben; sin embargo, no se absorben las bases, mientras que en el intestino la absorción es más rápida debido a las vellosidades intestinales y a la más rica vascularización de la mucosa. Se absorben sustancias liposolubles, azúcares, aminoácidos, minerales y vitamina B<sub>12</sub>, pero sustancias como la morfina y la codeína se absorben en los tractos altos del intestino delgado, donde se absorben las bases débiles por ser el pH más alcalino que en el estómago. El pH del duodeno y de la luz intestinal está entre 3,8 y 6,6, y en 5,3 en la superficie de las vellosidades intestinales.

En general, las formas no ionizadas son absorbidas más rápidamente que las ionizadas en el tracto gastrointestinal, pero tanto los ácidos como las bases débiles se absorben en su mayoría en el intestino delgado por su gran superficie de absorción, que es superior a los 100 m<sup>2</sup>. Esta vía de administración presenta inconvenientes relacionados con la acidez del estómago; así, las enfermedades gástricas pueden causar una disminución del

pH del estómago y en las personas mayores de 70 años la acidez del estómago suele disminuir. Si se quiere conseguir una acidez más débil en el estómago para así facilitar la absorción de algún fármaco, se puede seguir una dieta rica en proteínas.

Las formas farmacéuticas orales con las que puede presentarse un medicamento pueden condicionar sus características farmacocinéticas y su acción farmacológica, así como la intensidad de sus efectos adversos. Las más utilizadas son las cápsulas y los comprimidos.

Por otra parte, la presencia de alimentos en el estómago puede modificar la biodisponibilidad de los fármacos en el momento de la absorción. En general, la administración de fármacos junto con alimentos produce un retraso en la absorción de los medicamentos, ya que los alimentos dificultan el contacto con la mucosa y producen un retraso en el vaciado gástrico. Puede ocurrir que este retraso no afecte al total del fármaco absorbido, pero puede suponer un inconveniente al retrasar su acción (un ejemplo es el tratamiento con analgésicos vía oral).

Los ritmos biológicos que rigen algunas funciones fisiológicas condicionan la administración de fármacos. Si se administra un hipolipemiante, es mejor administrarlo cuando hay una mayor síntesis de colesterol endógeno y eso ocurre por la noche. Si se administran antisecretores, como la ranitidina, y en dosis única diaria, es preferible hacerlo con la cena o a la hora del sueño, pues durante la madrugada la secreción de ácido es máxima y el pH del estómago disminuye. También se deben administrar por la noche las benzodiazepinas, los neurolepticos o los laxantes de comienzo de acción lenta. Pero a la hora de administrar corticoides, diuréticos y tiroxina es mejor hacerlo por la mañana, con el desayuno, ya que en el caso

de los corticoides es cuando tiene lugar una mayor secreción fisiológica de cortisol; en cambio, los diuréticos se dan a esta hora para que su acción no interfiera con el descanso nocturno.

**Vía sublingual.** Se deposita el medicamento (comprimido, el contenido de una cápsula, pulverizador) debajo de la lengua. La absorción se producirá a través de la mucosa sublingual, pasando a la circulación sistémica por la vena cava y la aurícula derecha. Al evitar el paso por el estómago, el intestino y el hígado, se consigue un efecto más rápido e intenso. La absorción por esta vía es fácil y rápida debido al escaso espesor del epitelio de la mucosa bucal y a su rica vascularización. La cavidad bucal debe estar libre de alimentos para asegurar la absorción. Ejemplos de fármacos que se administran por esta vía son la nitroglicerina y el nifedipino, que son vasodilatadores coronarios. Otro ejemplo es la buprenorfina, que actúa como analgésico.

**Vía rectal.** El pH del recto es neutro, pero la absorción del fármaco puede ser irregular, errática, lenta, incompleta y puede variar mucho de unas sustancias a otras. Se utiliza para administrar fármacos que producen irritación gastrointestinal, y son destruidos por el pH o las enzimas digestivas o tienen un olor o sabor muy desagradable. Es una vía útil en pediatría, en pacientes inconscientes y en aquellos que presentan vómitos y no se puede utilizar la vía oral.

Los fármacos administrados por vía rectal eluden parcialmente el efecto de primer paso del hígado, ya que las venas hemorroidales media e inferiores son afluentes de la vena cava.

**Vía respiratoria.** La absorción se puede producir en tres localizaciones: la mucosa nasal, la tráquea y los bronquios. La superficie de absorción es de 80 a 100 m<sup>2</sup> y está muy vascularizada, esto facilita la absorción instantánea del fármaco y que no tenga pérdidas por efecto de primer paso; en el caso de las neumopatías, la aplicación local del fármaco facilita el efecto inmediato.

La vía inhalatoria permite la administración de fármacos como los gases anestésicos y oxígeno, líquidos volátiles, moléculas liposolubles, anestésicos locales y aerosoles. Todos se absorben con gran facilidad, dependiendo de la concentración de fármaco en el aire respirado, la frecuencia respiratoria, la perfusión pulmonar y su solubilidad en sangre. La mayor desventaja de la vía inhalatoria es que el fármaco no alcance las vías respiratorias por enfermedad obstructiva grave.

Las formas farmacéuticas más utilizadas por la vía inhalatoria son: los *aerosoles*, con un tamaño de la partícula comprendido entre 0,5 y 10 micras para así asegurar una correcta administración en las vías respiratorias bajas. Para facilitar la administración de fármacos con aerosoles podemos utilizar las *cámaras espaciadoras*, que son de utilidad cuando no hay coordinación entre la pulsación e inspiración en el momento de la inhalación del fármaco, como puede ocurrir en ancianos y niños.

También se dispone de *inhaladores de polvo*, que permiten la administración de dosis más elevadas que con los aerosoles y las *soluciones para inhalación*, compuestos por uno o varios fármacos que se administran por vía respiratoria para conseguir efectos locales o sistémicos. Estas soluciones se pueden nebulizar y conectarse a mascarillas faciales de administración de oxígeno. Los *nebulizadores* son instrumentos que sirven para generar partículas muy finas y de tamaño uniforme de líquido en un gas medicinal que suele ser oxígeno, para que puedan penetrar a mayor profundidad en el pulmón (tabla 2-3).

**Vía genitourinaria.** La mucosa vaginal absorbe gran número de fármacos aplicados de forma tópica. La vascularización de la vagina permite el paso a la circulación sistémica de medicamentos sin efecto de primer paso hepático. El pH de la vagina en la mujer adulta es de 4 a 4,5 y el responsable de este pH es el bacilo de Döderlein, que coloniza la vagina nada más nacer. El mantenimiento de este pH ácido contribuye a la autodefensa frente a gérmenes. El fármaco a administrar no debe alterar el pH fisiológico vaginal, pero sí contribuir a restablecerlo y mantenerlo. Los fármacos se administran en forma de comprimidos, cápsulas y óvulos vaginales.

**Vía intravesical.** Por esta vía se pueden administrar citostáticos, soluciones fisiológicas estériles y soluciones de glicina, en pacientes con una resección transuretral. La glicina es una sustancia no hemolítica y no conductora, lo que permite gran visibilidad durante las citoscopias y la utilización de elementos electroquirúrgicos.

**Vía conjuntival.** El fármaco actúa a nivel tópico, pero la cantidad que resulta del drenaje por el conducto nasolagrimal después de la aplicación puede ejercer un efecto indeseable por absorción sistémica, puesto que no está sujeto al efecto del primer paso hepático, y su absorción puede ser muy rápida.

**Vía ótica.** Los fármacos utilizados por esta vía son de acción tópica en el oído externo o para la limpieza de los tapones de cerumen, el conducto auditivo externo se comporta farmacocinéticamente como la piel.

**Vía cutánea.** La piel es una vía de absorción de fármacos deficiente, al tener un epitelio poliestratificado de células cornificadas con una función de protección y no de absorción, que no se deja atravesar por agua ni sustancias hidrosolubles; sin embargo, la piel hidratada es más permeable que la seca. Pocos son los fármacos que penetran con facilidad la piel intacta, pero hay sustancias, como el dimetilsulfóxido (DMSO), la N-N-dimetilformamida (DMF) y la N-N-dimetilcetamida (DMAC), que favorecen la absorción percutánea.

Al contrario que la barrera creada por la epidermis, la dermis es muy permeable a muchos solutos, de ahí que si la epidermis sufre abrasiones, heridas y quemaduras, es decir, que la piel deja de estar intacta y pierde su integridad, se facilita el paso de fármacos a través de ella; si además existe un proceso inflamatorio local o cuadros que

TABLA 2-3. Dispositivos utilizados en el sistema respiratorio

Dispositivo	Ventajas	Inconvenientes
Aerosol	Se libera una cantidad uniforme en cada aplicación Tiene una amplia superficie de dispersión El fármaco se conserva muy bien preparado para ser administrado	Requiere coordinación entre la pulsación y la inspiración. El paciente necesita entrenamiento de la enfermera Puede irritar la faringe y la tráquea
Cámaras espaciadoras para inhalación	Evitamos el problema de coordinación entre pulsación y la inspiración Se minimiza el depósito orofaríngeo, lo que disminuye la posibilidad de irritar la faringe y la tráquea La cámara favorece la disminución del tamaño de las partículas del fármaco, lo que facilita que pueda llegar más fármaco al pulmón	Es poco práctico por su volumen El paciente necesita las indicaciones de la enfermera Requiere ser limpiado después de cada administración
Inhalador de polvo seco	La coordinación es más fácil o no es necesaria para la pulsación y la inspiración Este sistema no requiere gases propelentes Admite la administración de dosis más altas Comodidad de administración por parte del paciente	Se requiere del paciente un flujo inspiratorio mínimo de 30 l/min Flujo > 30 l/min = terapia eficaz Evitemos ambientes húmedos El fármaco en polvo seco es higroscópico En algunos casos es necesario para mantener el fármaco preparado para su administración
Nebulizador	Permite la administración de dosis muy elevadas Requiere poca cooperación del paciente Si el flujo respiratorio del paciente es inferior a 30 l/min también es efectivo el nebulizador Permite la administración simultánea de uno, dos o más fármacos	Tiempo de administración de 5 a 15 min Para su utilización en el domicilio, el paciente necesita haber recibido las indicaciones de la enfermera Espacio necesario y ruidoso

intensifican el flujo de sangre por la piel, también se incrementa la absorción. Este incremento de la absorción se puede conseguir mediante el método de inyección, que consiste en suspender el fármaco en un vehículo oleoso y se frota en la piel el preparado resultante.

**Vía transdérmica.** Son formas de dosificación a través de la piel y con dispositivos que contienen el principio activo, con cesión continua de una o más sustancias, a una velocidad programada o para un determinado pe-

ríodo (p. ej., los parches de fentanilo utilizados para el control del dolor neoplásico).

#### **Vías directas, inmediatas o parenterales**

Se considera que con la administración de fármacos por inyección se consigue una absorción más rápida y regular que con la administración por vía enteral. Las principales formas de administración parenteral se presentan en la tabla 2-4.

TABLA 2-4. Vías directas de administración de fármacos

Vía	Absorción	Indicaciones	Precauciones
Intravenosa	Ausencia de absorción No hay efecto de primer paso hepático	Urgencias, permite conseguir concentraciones rápidas de fármacos	Mayor peligro de efectos adversos No es útil en caso de soluciones oleosas o sustancias insolubles
Subcutánea	Rápida, si utilizamos soluciones acuosas Lenta y sostenida en suspensiones insolubles	Adecuada para implantación de gránulos sólidos ( <i>pellets</i> )	No es útil para administrar grandes volúmenes
Intramuscular	Rápida si se utilizan soluciones acuosas Lenta y sostenida si se utilizan en preparados de depósito	Útil para fármacos en volúmenes moderados, acuosos, vehículos oleosos y algunas sustancias irritantes	Dolor o necrosis en el lugar de la inyección No puede utilizarse esta vía en pacientes con tratamiento anticoagulante

**Vía intravenosa.** Permite depositar directamente el fármaco una vez reconstituido correctamente en la circulación sistémica. Después de la administración en bolos tendrán que pasar aproximadamente unos 4 min para alcanzar la dosis máxima en sangre. En general, la acción del fármaco se considera como corta. Si se necesitan mantener concentraciones constantes en sangre se administra el fármaco en perfusión continua (tabla 2-5).

**Vía intramuscular.** El fármaco se absorbe gracias a la gran vascularización; las zonas más utilizadas son la glútea, el vasto externo, el deltoides y el gran dorsal. La inyección intramuscular suele ser de unos 5 ml.

**Vía subcutánea o hipodérmica.** La ventaja de esta vía es que las concentraciones plasmáticas son más bajas pero más constantes o sostenidas que por vía intravenosa. Las zonas de administración subcutánea de más fácil acceso son el brazo, antebrazo, muslo, abdomen o glúteo. Es mejor utilizar soluciones acuosas o preparados hidrosolubles por esta vía y se aplicará calor local para producir vasodilatación y facilitar la absorción. Si se desea retrasar la absorción, se asociará un vasoconstrictor. La inyección subcutánea no debe sobrepasar los 2 ml de volumen.

**Vía intraósea.** Se emplea el lecho vascular de los huesos largos (tibia distal, cresta ilíaca y fémur distal) para así transportar fluidos y fármacos desde la cavidad medular hasta la circulación sistémica. Esta vía sólo se utiliza de forma ocasional, cuando no es posible la canulación venosa y como medida temporal, ya que la velocidad de flujo está limitada a un máximo de 100 ml/h. Esta técnica se emplea en pediatría para administrar antibióticos sistémicos, infusiones de adrenalina, atropina, fenitofina, diazepam e incluso para realizar transfusiones sanguíneas.

**Vía intratecal.** Consiste en la administración de un medicamento en el líquido cerebrospinal para garantizar concentraciones efectivas en el sistema nervioso central (SNC). Esta vía se utiliza en anestesia quirúrgica y administración de opiáceos en oncología.

## DISTRIBUCIÓN DE LOS FÁRMACOS

Una vez el fármaco se absorbe o pasa por vía parenteral, puede ser distribuido por los líquidos intersticial y celular. Los órganos más vascularizados (corazón, hígado, riñones, encéfalo) reciben gran parte del fármaco en los primeros minutos tras la absorción. La llegada del fármaco a los músculos, la piel y la grasa es más lenta, por lo que necesita el transcurso de minutos u horas para alcanzar el equilibrio en los tejidos.

### Factores que modifican la distribución

**Velocidad de distribución.** La difusión en el compartimento intersticial es rápida, debido a la permeabilidad de las membranas capilar y endotelial (excepto encéfalo).

**Liposolubilidad.** Los fármacos no liposolubles penetran poco por las membranas y presentan carencias en su distribución y, como consecuencia, llegan en poco volumen a sus zonas de acción.

**Unión a proteínas plasmáticas.** La distribución también se puede resentir por la unión del fármaco a proteínas plasmáticas, en particular la albúmina, en el caso de los fármacos ácidos y la glucoproteína  $\alpha_1$ -ácida en los medicamentos básicos. Un fármaco que se una de manera extensa tiene acceso limitado a los sitios de acción, y por ello además se metaboliza y elimina con lentitud. El fármaco unido a proteínas no es farmacológicamente activo y sí el fármaco libre, actuando el unido como una especie de reservorio, de forma que cuando disminuye el fármaco libre libera el fármaco unido. Un fármaco que se una fuertemente a proteínas puede desplazar a un fármaco unido y, al aumentar la fracción libre, se produce un aumento del efecto farmacológico, así como de los efectos adversos. En el caso de los anticoagulantes orales, aumenta el riesgo de hemorragia en presencia de analgésicos que se unen altamente a proteínas.

**pH.** Los fármacos pueden acumularse en los tejidos en concentraciones mayores de lo que cabría esperar, debido

**TABLA 2-5.** Métodos de administración por vía intravenosa

Método de administración	Forma farmacéutica	Preparación	Recomendable diluir	Tiempo ml/min
Intravenosa directa	Vial con polvo y el disolvente Vial en disolución	Siempre inmediatamente antes de administrar	Con 5, 10, 15 o 20 ml de suero fisiológico o agua para inyección	El mínimo será de 1 ml/min Administración muy lenta (10 min)
Infusión intravenosa intermitente	Vial con polvo y el disolvente Vial en disolución	Siempre inmediatamente antes de administrar	Con 50 o 100 ml de suero compatible, suero fisiológico, suero glucosado al 5%	Administrar durante al menos 30 min Administración de 30 a 60 min
Infusión intravenosa continua	Vial con polvo y el disolvente Vial en disolución	Siempre inmediatamente antes de administrar	Con 250, 500 o 1.000 ml de suero compatible, suero fisiológico, suero glucosado al 5%	Administrar con la frecuencia necesaria Administración de 24 h

a los gradientes de pH o unión a constituyentes intracelulares o reparto de lípidos. El fármaco acumulado en un tejido puede constituir un depósito o un reservorio que prolongue su acción en ese tejido o en un sitio distante (tiopental intravenoso, anestésico fuertemente liposoluble). La diferencia de pH entre los líquidos intracelular y extracelular es pequeña, por lo cual sólo puede ocasionar un gradiente de concentración bajo entre ambos lados de la membrana plasmática.

**Distribución de fármacos en el sistema nervioso central.** Se distingue por la selección de penetración en el líquido cefalorraquídeo y el espacio extracelular. Las células endoteliales del tejido encefálico difieren por no tener poros intercelulares ni vesículas pinocíticas. Los fármacos no sólo penetran las células endoteliales, sino también las células perivasculares para llegar a las neuronas. El flujo sanguíneo es el único factor limitante para que los fármacos muy liposolubles penetren en el SNC. La velocidad de difusión de fármacos con polaridad creciente en el interior del SNC es proporcional a la liposolubilidad de la especie no ionizada. Un concepto útil es el de *volumen de distribución*, que es una constante de proporcionalidad que relaciona la cantidad total de fármaco en el organismo en un momento determinado con la concentración plasmática, dependiendo de su unión a proteínas y a tejidos.

## METABOLISMO

Es el conjunto de reacciones químicas que realiza el organismo sobre sustancias endógenas, contaminantes ambientales y fármacos.

El organismo transforma los fármacos en metabolitos, sustancias más polares que el producto inicial, facilitando su eliminación renal. Pero hay fármacos polares que no se metabolizan, y se eliminan tal como han sido administrados.

Como consecuencia del metabolismo, los fármacos pueden cambiar la actividad farmacológica a otra diferente o bien formarse metabolitos activos con la misma actividad farmacológica, que puede estar aumentada o disminuida o permanecer igual, o bien se forma un metabolito tóxico.

Existen sustancias, como los profármacos, que no tienen actividad farmacológica, pero al sufrir el proceso de metabolización se obtiene un metabolito activo que realiza esta función.

Las reacciones metabólicas se producen en todos los tejidos del organismo; sin embargo, los sistemas de biotransformación más importantes se encuentran en el hígado. Otros lugares son el plasma (procaína), el pulmón (prostaglandinas), la pared intestinal (tiramina), etcétera.

### Procesos de metabolización

Se divide en dos fases: la *fase I* consiste en la funcionalización de la molécula, formándose una molécula más

polar, que se puede eliminar, o en su preparación para la fase II; y la *fase II* es la formación de un enlace covalente entre el fármaco y un compuesto endógeno.

### Fase I

En esta fase se producen diferentes tipos de reacciones: oxidación, reducción e hidrólisis.

**Oxidación.** Son las reacciones metabólicas más frecuentes. En ellas participa la fracción microsomial, situada en el retículo endoplasmático liso de los hepatocitos. Estas reacciones utilizan oxígeno, un átomo de oxígeno se une al fármaco, y otro forma agua, por ello se conocen como reacciones monooxidasas mixtas. Hay diferentes enzimas que participan, una de las más importantes es el citocromo P450 (alopurinol a oxipurinol). Las reacciones de oxidación se realizan en sustancias endógenas, contaminantes ambientales y fármacos.

**Reducción.** Se lleva a cabo en la fracción microsomial hepática, en otros tejidos y en las bacterias intestinales. Las enzimas son las reductasas. Son menos frecuentes que las reacciones oxidativas. En este proceso se pierde una molécula de oxígeno.

**Hidrólisis.** Pueden ser reacciones espontáneas o mediadas por las hidrolasas que se encuentran distribuidas por plasma y tejidos. Rompen los enlaces de los fármacos. Estas reacciones son rápidas y llevan a la inactivación de los compuestos poco tiempo después de la administración.

### Fase II (conjugación)

Tiene lugar en diferentes tejidos del organismo. Estas reacciones consisten en la unión mediada por enzimas con sustancias endógenas como el ácido glucourónico, sulfato, glutatión y acetato. Esta unión aumenta la hidrosolubilidad del fármaco y facilita su eliminación del organismo (morfina a morfina-6-glucourónico).

### Inductores e inhibidores del metabolismo

**Inductores.** Son fármacos o contaminantes ambientales que aumentan la actividad metabólica de la fracción microsomial. Las monooxigenasas y las transferasas son enzimas cuya síntesis es inducible, es decir, aumenta la concentración de la enzima en el medio. Este efecto se produce por la alteración de la regulación en transcripción de estas enzimas. Como ejemplos de fármacos inductores están los barbitúricos o la rifampicina, entre otros. Algunas de estas sustancias también inducen su propio metabolismo. Los fumadores inducen la formación de un citocromo P450 en los pulmones y el intestino.

**Consecuencias de la inducción.** Cuando un fármaco tiene su vía metabólica inducida se observa que si el metabo-

lito es inactivo se produce una disminución de la actividad farmacológica. Si el metabolito es activo se produce un aumento de la actividad farmacológica, que puede alcanzar concentraciones tóxicas.

**Inhibidor.** Es la sustancia que produce una reducción del metabolismo de un fármaco. Dos fármacos compiten por una vía metabólica; uno de ellos no será metabolizado, aumentando su concentración, que puede alcanzar concentraciones tóxicas.

## Factores que modifican el metabolismo

**Edad.** El feto tiene la capacidad metabólica disminuida, que aumenta a medida que se desarrolla. El recién nacido alcanza los niveles metabólicos de los adultos a las 8 semanas. El cloranfenicol no se puede administrar a los recién nacidos, debido a que tienen un déficit de una transferasa, y se produce el síndrome gris del recién nacido (distensión abdominal, colapso vasomotor y cianosis). El anciano tiene disminuida la dotación enzimática del hígado, y también el flujo sanguíneo hepático es menor; todo esto implica un menor metabolismo del fármaco, un incremento del tiempo de semivida y un elevado riesgo de toxicidad.

**Sexo.** No tiene valor práctico. La diferente dotación hormonal de los sexos hace que los fármacos tengan diferentes efectos. Las hormonas masculinas tienen actividad metabólica inductora: la testosterona reduce el tiempo de semivida de la antipirina, porque induce su metabolismo, y los anticonceptivos inhiben el metabolismo de este mismo fármaco.

**Nutrición.** Con la dieta podemos ingerir sustancias que inducen o inhiben el metabolismo de los fármacos. Las dietas pobres en calcio, potasio, ácido ascórbico y proteína producen una inhibición del sistema microsomial, se disminuye su metabolismo y aumenta la sensibilidad a los fármacos.

**Gestación.** Durante el embarazo aumentan las concentraciones de progesterona, que inhibe el metabolismo de algunas enzimas microsomiales; por ello hay mayor sensibilidad a los fármacos.

**Factores genéticos.** Las diferentes especies pueden tener diferente dotación genética; por tanto, el fármaco puede ser metabolizado de distinta manera. Un ejemplo es la anfetamina: en el hombre se produce una desaminación (pierde un grupo  $\text{NH}_2$ ) y en la rata se hidroxila (gana un grupo  $\text{-OH}$ ). En una misma especie se observan actuaciones diferentes ante una misma reacción metabólica; por ejemplo, en el hombre se observan los acetiladores lentos o rápidos. La acetilación es una reacción de reducción; mediante este proceso se metabolizan diferentes fármacos, entre ellos, la isoniazida. En los acetiladores lentos se observa una mayor eficacia de este medicamento; sin embargo, hay mayor peligro de toxicidad.

En los acetiladores rápidos la eficacia del fármaco es menor.

**Vía de administración, dosis y unión a proteínas.** Un fármaco que se administra por vía oral sufre mayor proceso de metabolización que por vía parenteral, debido a la circulación enterohepática. En la vía parenteral no hay tanta biotransformación, se elimina por la vía porta y, por tanto, llega menos fármaco al hígado.

Además, según la dosis administrada puede variar la vía metabólica, dando lugar a diferentes metabolitos.

Por otro lado, hay fármacos que se unen a las proteínas, y la parte libre que queda en plasma es la que se metaboliza. Cuanto mayor es la unión a proteínas, menor es la velocidad de biotransformación.

**Factores patológicos.** El hígado metaboliza la mayor parte de los fármacos y la actividad enzimática puede modificarse por diferentes enfermedades hepáticas (insuficiencia hepática, cáncer hepático) produciéndose una inhibición de la metabolización.

## ELIMINACIÓN

Consiste en la salida del fármaco del organismo, ya sea de forma inalterada o como metabolito.

La eliminación se produce a través de vías fisiológicas. Las vías más importantes son la renal y la biliar. También hay excreción de fármacos por vía pulmonar, salival, por la leche materna o el sudor.

Los fármacos atraviesan las membranas celulares para ser eliminados, a través de difusión pasiva o transporte activo. Los fármacos polares se eliminan más rápidamente que los liposolubles.

## Excreción renal

Es la vía más importante de excreción y se realiza por tres procesos importantes: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular.

**Filtración glomerular.** Todos los fármacos atraviesan membranas permeables del glomérulo, por filtración a favor de gradiente, siempre que no esté unido a proteínas y el peso molecular sea inferior a 69.000 D. La velocidad de paso depende de la concentración de fármaco libre en el plasma; así, la fenilbutazona se une en un 98% a proteínas, por tanto, la concentración de filtrado glomerular es de un 2% y el aclaramiento glomerular es muy bajo.

**Secreción tubular.** En la filtración glomerular se filtra un 20% de la cantidad del fármaco, el resto pasa a los capilares tubulares de los túbulos proximales. El fármaco atraviesa las membranas tubulares por difusión pasiva o por transporte activo. Hay dos sistemas transportadores: transportadores para sustancias ácidas, como el ácido úrico y transportadores para sustancias básicas como la penicilina. Es el sistema más importante de eliminación del riñón, se transportan las moléculas contra gradiente químico.

mico y se elimina el fármaco aunque esté unido a proteínas. Son sistemas saturables; dos fármacos pueden competir por el mismo transportador, produciendo el desplazamiento de uno de ellos y aumentando su concentración. Por ejemplo, el probencid tiene mayor afinidad por el transportador aniónico (sustancia básica), desplaza a la penicilina y, por tanto, aumenta la concentración plasmática de ésta.

**Reabsorción tubular.** Este proceso se realiza en el túbulo distal. Una vez el fármaco está en el túbulo, puede volver a la circulación sanguínea, a través de difusión pasiva, si el fármaco no está ionizado y es liposoluble, o por transporte activo. Por otra parte, el pH de la orina influye en la reabsorción de los fármacos, ya que pueden variar la ionización de los ácidos y bases débiles. Si se alcaliniza la orina con bicarbonato sódico, se incrementa el pH de la orina y aumenta la excreción de fármaco ácido como los barbitúricos o el ácido acetilsalicílico. Si se acidifica la orina con ácido ascórbico, disminuye el pH urinario y aumenta la excreción de fármaco básico, como la anfetamina. Un término importante en la eliminación es el de *aclaración*, que se define como el volumen de plasma que por su paso por el riñón libera fármaco por unidad de tiempo. Este valor nos indica el estado de los procesos de filtración, reabsorción y excreción.

## Excreción biliar

A través de la bilis se eliminan sustancias básicas, ácidas y neutras. Los fármacos que utilizan esta vía tienen un elevado peso molecular, pueden estar conjugados, sobre todo con el ácido glucurónico. Por otra parte, los fármacos eliminados por la bilis pasan al intestino, donde pueden reabsorberse volviendo a la circulación sanguínea; es lo que se conoce como *circulación enterohepática*. Este sistema alarga la vida del fármaco ( morfina, cloranfenicol).

## Otras vías

**Excreción pulmonar.** Elimina los anestésicos volátiles a través del aire espirado. En secreciones bronquiales se pueden encontrar yoduros. El alcohol espirado es útil para el índice de alcoholemia, ya que es un método no invasivo para estimar la concentración en sangre.

**Excreción por leche materna.** Se elimina poca cantidad de fármaco, pero es importante porque es suficiente para que afecte al lactante. La leche materna tiene un pH ácido y los fármacos con carácter básico se ionizan y se eliminan por la misma y no vuelven a la circulación. También se concentran los fármacos liposolubles, como la morfina, que pasa al lactante produciendo síndrome de dependencia en el bebé.

**Excreción salival.** El fármaco eliminado por esta vía es reabsorbido en el tubo digestivo. Se puede usar para controlar las concentraciones del fármaco.

**Excreción cutánea.** Tiene poca importancia cuantitativa, pero es importante en la detección de metales pesados en medicina forense. Por la piel se eliminan múltiples sustancias, como el arsénico y los yoduros y bromuros.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 4.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2003.
- Molina JV, Nistal JC, Tauste MI. Farmacocinética: absorción, transporte, distribución, metabolismo y eliminación. En: Castells S, Hernández M. Farmacología en enfermería. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Harcourt; 2000. p. 21-31.
- Stockley I. Interacciones farmacológicas. 1.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Pharmaceutical Press; 2004.



## TEST DE AUTOEVALUACIÓN

### 7. En cuanto al metabolismo de fármacos, es cierto que:

- La conjugación con ácido glucurónico produce compuestos más apolares.
- El citocromo P450 está implicado en procesos de fase II.
- Los metabolitos de los fármacos siempre son inactivos.
- La función principal de los procesos de fase II es la obtención de compuestos más polares.
- Únicamente se consigue la inactivación de fármacos en los hepatocitos.

### 8. La absorción de los compuestos activos:

- Se produce principalmente en el estómago.
- Se puede ver afectada por los alimentos u otros compuestos activos.
- La forma farmacéutica también afecta: se absorbe más rápidamente el contenido de los comprimidos que el de los jarabes.

- d) Se conoce como efecto de primer paso a la pérdida de fármaco por degradación de las enzimas digestivas.
- e) El tamaño de la molécula, su pKa o su liposolubilidad no afectan para el paso a través de la membrana.

**9. El volumen de distribución:**

- a) Es un valor real de la cantidad de agua plasmática en la que se diluye el fármaco en el organismo.
- b) En el caso de la digoxina, el volumen de distribución será menor respecto al volumen real, ya que se une fuertemente a proteínas intracelulares.
- c) Es una relación entre la cantidad de fármaco administrado y la concentración plasmática.
- d) El agua intersticial del SNC forma parte del compartimento central para aquellos fármacos que se encuentren ionizados al pH sanguíneo.
- e) Aquellos compuestos que se unen fuertemente a proteínas plasmáticas se eliminan más rápidamente.

**10. La respuesta correcta sobre la distribución de fármacos es:**

- a) Los fármacos no liposolubles penetran por las membranas, consiguiendo una buena distribución.
- b) El fármaco se une a la albúmina, siendo activo farmacológicamente.
- c) Los fármacos básicos se unen principalmente a la albúmina.
- d) Dos fármacos pueden sufrir interacciones debido a su unión a la albúmina
- e) Las opciones c) y d) son correctas.

**11. La respuesta correcta sobre metabolismo es:**

- a) Cuando un fármaco se metaboliza, se hace más liposoluble, lo que facilita su eliminación.
- b) Un fármaco, como consecuencia del metabolismo, puede aumentar, disminuir o incluso cambiar su actividad farmacológica.
- c) La inmadurez metabólica dificulta la eliminación del fármaco.
- d) Las opciones b) y c) son correctas.
- e) Todas las opciones son correctas.

**12. La respuesta correcta sobre la eliminación de fármacos es:**

- a) Los fármacos no polares se eliminan más rápidamente.
- b) Los fármacos que presentan una baja unión a proteínas presentan un bajo aclaramiento glomerular.
- c) Si se acidifica la orina disminuye la excreción de amfetamina.
- d) A través de la leche se eliminan fármacos básicos.
- e) Todas las respuestas son correctas.