

SESION DE APRENDIZAJE 02

FACTORES QUE REGULAN LA ABSORCION DE FARMACOS

Percy Ocampo Rujel
Profesor de Biofarmacia y Farmacocinética

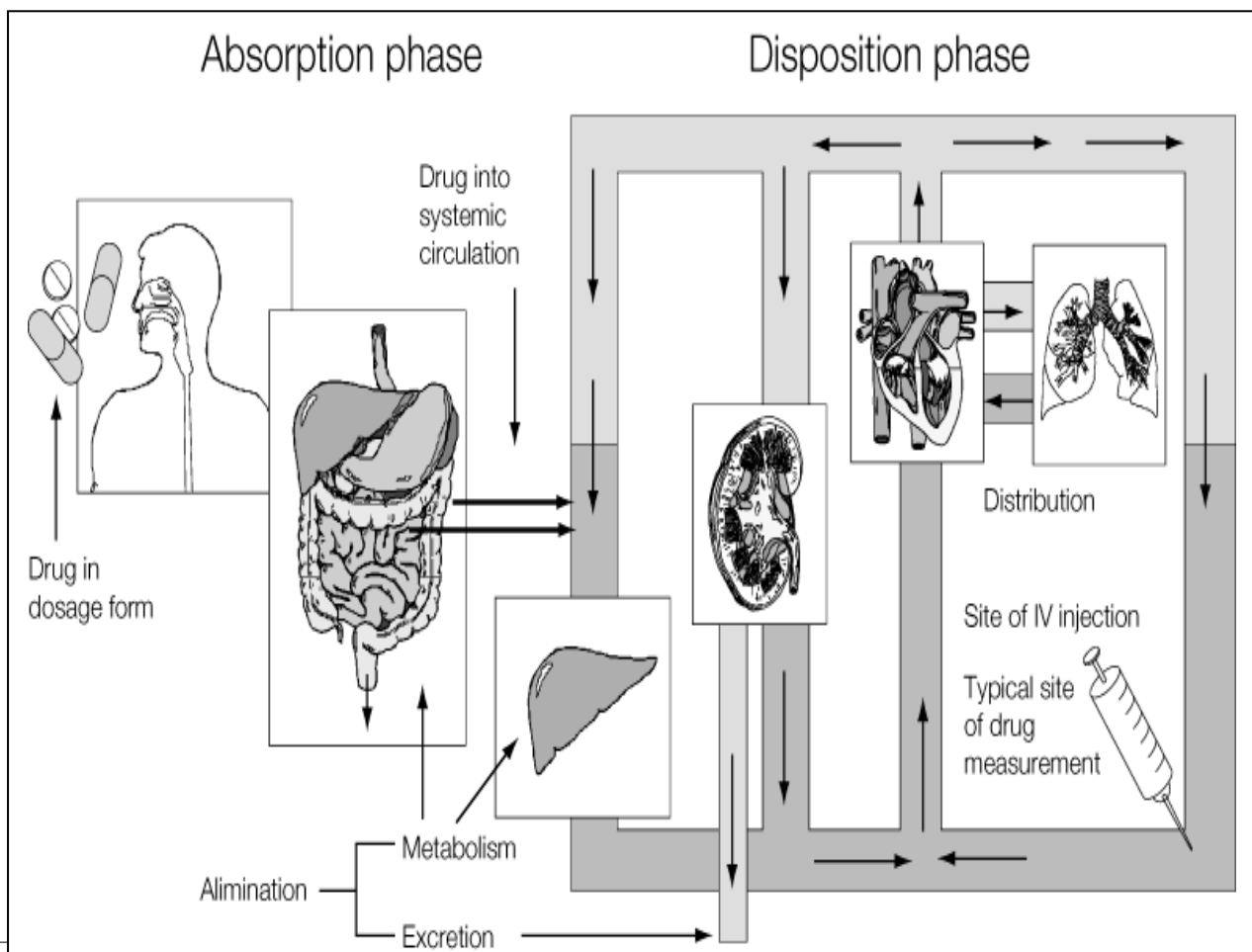
La extensión y velocidad con la cual se absorbe un medicamento depende de la eficiencia con la cual se libera de su forma farmacéutica en el sitio de absorción. Es decir el factor limitante de la absorción es el fenómeno biofarmacéutico de liberación.

La fase Biofarmacéutica de liberación consiste en la capacidad que tiene la forma farmacéutica de ceder al medio de disolución las moléculas de PA que contiene; en la extensión y rapidez prevista por la tecnología farmacéutica para la vía de administración.

Ver: 1_1. Liberación de medicamentos desde formas farmacéuticas sólidas.

La Liberación de medicamentos depende de varios factores que pueden agruparse teóricamente como:

- I) **FACTORES FISICO QUIMICOS DE LAS MOLECULAS QUE COMPONEN EL MEDICAMENTO: PA + EXCIPIENTES.**
- II) **FACTORES TECNOLOGICOS Y BIOFARMACEUTICOS.**
- III) **FACTORES FISIOPATOLOGICOS DEL PACIENTE.**



REVISION:

I) FACTORES FISICO QUIMICOS DE LAS MOLECULAS QUE COMPONEN EL MEDICAMENTO: PA + EXCIPIENTES.

1. PESO y TAMAÑO DE LA MOLECULA.-

Moléculas menores de 200 A° (PM < 500 Daltons) tienen ventajas en la disolución y difusión hacia la membrana e incluso para su difusión Facilitada. Las Moléculas mayores (> 40 hasta 250 A° tienen menos ventajas) y aquellas de más de 250 A° tienen que utilizar mecanismo de apoyo para todo el proceso.

El tamaño de las partículas que se desprenden del seno de la ff sólida tienen una influencia importante sobre la velocidad de disolución. Fenómeno de la griseofulvina.

2. COEFICIENTE DE PARTICIÓN. Grado de Liposolubilidad.-

Tiene un efecto ambiguo. Mientras que para la Disolución es necesaria una molécula hidrofílica para atravesar la membrana biológica las características lipofílicas son las más apropiadas. Es necesario adicionar a la forma farmacéutica excipientes que les permitan comportarse de esta forma dual y mejorar su biodisponibilidad.

Ver: 1_2. Método Lemke para la determinación de la polaridad de una molécula de medicamento.

3. pKa. INFLUENCIA DEL PH EN LA DISOCIACIÓN Y ESTABILIDAD MOLECULAR.

La absorción es la transferencia de un fármaco desde un sitio de administración hacia la sangre. Los rangos de rapidez y eficacia de la absorción farmacológica dependen de la ruta específica de administración por las diferentes mucosas.

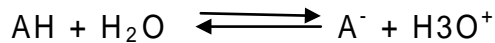
La determinación de la proporción de moléculas ionizadas en el lugar de absorción de luego de la administración de una forma farmacéutica permite predecir la eficacia de la absorción, es decir, la biodisponibilidad de un medicamento.

La ecuación de Henderson - Hasselbalch es útil para determinar esta proporción. Para la translocación del fármaco se requiere que este al liberarse desde su formulación farmacéutica no se disocie al llegar a la membrana celular, osea no se ionice, se mantenga en su carácter estable, no ionizado o liposoluble.

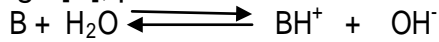
Esta es una característica que debe de ser evaluada en las moléculas de medicamento ácidos y bases débiles.

El efecto del pH en la absorción farmacológica se mide estudiando la ionización de las presentaciones farmacéuticas:

- Los Fármacos **Ácidos** Débiles [HA]: Liberan un [H+] generando una carga aniónica [A-], para formar:



Los Fármacos **Alcalinos** Débiles [BH+]: Liberan también un [H+]. La forma ionizada de los fármacos base son usualmente cargados, y pierden un protón que produce una base sin carga [B], para formar:



El comportamiento de las sustancias farmacéuticas, ácidas o bases débiles depende del pH. El pH de ciertas mucosas, por ejem:

- Cavity Oral: 5 a 6 pH.
- Mucosa Gástrica: 1 a 3 pH.
- Mucosa Intestinal: 4 a 5 pH.

Estrictamente, el pKa de un compuesto es el logaritmo negativo (-log) de su constante de disociación ácida (Ka). El valor pKa es una manera numérica conveniente para comparar o expresar la relativa acidez o basicidad de compuestos débilmente ionizados en soluciones acuosas o miscibles con solventes hidrofílicos. En el contexto farmacéutico, los términos DISOCIACIÓN ÁCIDA, IONIZACIÓN ÁCIDA Y CONSTANTE DE ACIDEZ, son sinónimos.

Los ÁCIDOS se ionizan para transformarse en ANIONES cuando ellos pierden uno o más PROTONES. Las BASES se ionizan cuando ellas ganan uno o más PROTONES, para transformarse en sus correspondientes ÁCIDOS CONJUGADOS (bases protonadas).

Y Tomando el pK de ciertos fármacos, por ejem:

- Morfina: (Base) 9 pK.
- Azetaminofen: (Ácido) 8 pK.
- Diazepam: (Ácido) 4 pK.
- Aspirina: (Ácido) 3 pK.

Ver: 1_3 Pka de medicamentos.

La ecuación de Henderson-Hasselbalch (frecuentemente mal escrito como Henderson-Hasselbach) fórmula **química** se utiliza para calcular el **pH** de una **solución buffer**, o tampón, a partir del **pKa** (la **constante de disociación del ácido**) y de las concentraciones de equilibrio del ácido o base, del ácido o la base conjugada.

$$pH = pK_a + \log \left(\frac{[A^-]}{[AH]} \right)$$

$$pOH = pK_b + \log \left(\frac{[BH^+]}{[B]} \right)$$

$$pH = pK_x + \log \left(\frac{[S]}{[A]} \right)$$

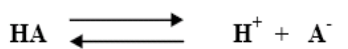
donde:

S es la sal o especie básica, y
 A es el ácido o especie ácida
 En la última ecuación x puede ser a o b indistintamente.

Observaciones:

La ecuación implica el uso de las concentraciones de equilibrio del ácido y su base conjugada. Para el cálculo del pH en soluciones buffer, generalmente se hace una simplificación y se utilizan las concentraciones iniciales del ácido y la sal, por lo tanto se debe tener en cuenta que el valor obtenido es una aproximación y que el error será mayor cuanto mayor sea la diferencia de las concentraciones de equilibrio con las de partida (constante de equilibrio alta). En la misma aproximación, tampoco se considera el aporte del agua, lo cual no es válido para soluciones muy diluidas.

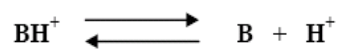
Otro abordaje:



ácidos débiles

$$pH = pK_a + \log \frac{[ion]}{[no ion]}$$

$$\% \text{ no ionizado de ácido débil} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(pH - pK_a)}$$



bases débiles

$$pH = pK_a + \log \frac{[no ion]}{[ion]}$$

$$\% \text{ ionizado de base débil} = \frac{100}{1 + \text{antilog}(pH - pK_a)}$$

Ejecutando la fórmula de Henderson-Hasselbalch para el ejemplo de Aspirina administrada vía enteral, absorbida en la mucosa gástrica:

$$pH = pK_a + \log \left(\frac{[A^-]}{[AH]} \right)$$

Despeje:

$$3 = 1 + \log [AH]/[A][H^+]$$

$$3 - 1 = \log [AH]/[A][H^+]$$

$$2 = \log [AH]/[A][H^+]$$

$$\text{antilog } 2 = [AH]/[A][H^+]$$

$$100 = [AH]/[A][H^+]$$

$$100/1 = [AH]/[A][H^+]$$

$$101 - 100\% = 100 - x\%$$

$$\text{res } x = 99\%$$

Quiere decir, que la administración enteral de la aspirina, alcanza una absorción casi al 100%, logrando una efectividad de translocación mayor.

Table 4.1. Ratios of Ionized and Un-Ionized Forms of an Acid (e.g., R-COOH) with pK_a of 4 or a Base (e.g., R-CH₂-NH₂) with pK_a of 9 at Different pH

pH	Ionized: Un-ionized \approx	
	Acid ($pK_a = 4$)	Base ($pK_a = 9$)
13	↑ Decreasing un-ionized form	0.1:99.9
12		1:99
11		10:90
10		50:50
9 ^a		90:10
8		99:1
7		99.9:0.1
6	99:1	↓ Decreasing un-ionized form
5	90:10	
4 ^a	50:50	
3	10:90	
2	1:99	
1	0.1:99.9	

^aNote that at the pH value equal to the pK_a of the compounds, the ratios between un-ionized and ionized forms of the compounds become unity. At pH higher than pK_a , there are more ionized molecules than un-ionized molecules for the acid and vice versa for the base.

Comportamiento derivado de la naturaleza ácida del medicamento y el medio de disolución:

Fármaco & Ph	pH ácido	pH alcalino
Fármaco ácido	Predomina la forma no ionizada (liposoluble). Dificulta la disolución, Facilita absorción y dificulta eliminación	Predomina la forma ionizada (hidrosoluble). Facilita la disolución, Dificulta la absorción y facilita eliminación
Fármaco alcalino	Predomina la forma ionizada (hidrosoluble). Facilita la disolución, Dificulta la absorción y facilita eliminación	Predomina la forma no ionizada (liposoluble). Dificulta la disolución. Predomina la absorción y dificulta eliminación

ACIDOS Y BASES DEBILES

<u>ÁCIDOS DEBILES</u>	<u>BASES DEBILES</u>	
<p><u>DIURÉTICOS:</u> Teofilina. Manitol. Aminofilina. Clorotiácido. Benzotiácida. Hidroclorotiácida. Furosemida. Ácido etacrínico. Metazolamida. Etozolamida.</p> <p>Acetazolamida.</p> <p><u>SULFAS.</u> Sulfametoazol.</p> <p>Sulfaleno. Sulfadiazina. Sulfadoxina. Sulfabenzanida Sulfaclocina. Sulfatroxiazol. Sulfacitina. Sulfaurea. Sulfisomidina. Sulfisoxazol diolamina.</p> <p><u>CEFALOSPORINAS.</u> Cefalotina. Cefacetril Cefazolina.</p> <p>Cefuroxima. Cloranfenicol. Cefaloxina. Cefradina. Cefoxitina. Cefaloglicina.</p>	<p><u>ANTIISTAMINICOS:</u> Difenhidramina. Dimenhidrinato. Doxilamina. Tripolididina. Clorfeniramina. Bromofeniramina. Tripelenamina. Pirilamina. Metapirileno</p> <p><u>ANESTESICOS</u> <u>LOCALES.</u> Cocaina. Hexilcaina. Isobucaina. Benzocaina. Benoxinato. Tetracaina. Procaina. Butacaina. Cloroprocaina. Lidocaina. Pirrocaina. Dibucaina.</p> <p><u>TRANQUILIZANTES.</u> Meprobanato.</p> <p>Tibamato. Clorodicepóxido. Oxacepam. Nitracopam</p> <p>Fluracepam Diacepam.</p>	<p><u>NARCÓTICOS:</u> Morfina. Codeína. Heroína. Etorfina. Nalorfina. Naloxona. Petidina. Fentanil. Becitramida. Metadona.</p> <p><u>COLINERGICOS.</u> Betanecol. Carbacol.</p> <p>Metaleolina. Pirocarpina. Neostigmina. Isoflurofato. Fisostigmina. Muscarona.</p> <p><u>ANTICOLINERGICOS.</u> Atropina. Escopolamina. Homotropina.</p> <p>Papavorina. Dimoxilina. Hiosciamina. Bromuno propantolina. Tropicamida.</p> <p style="text-align: right;">de</p>

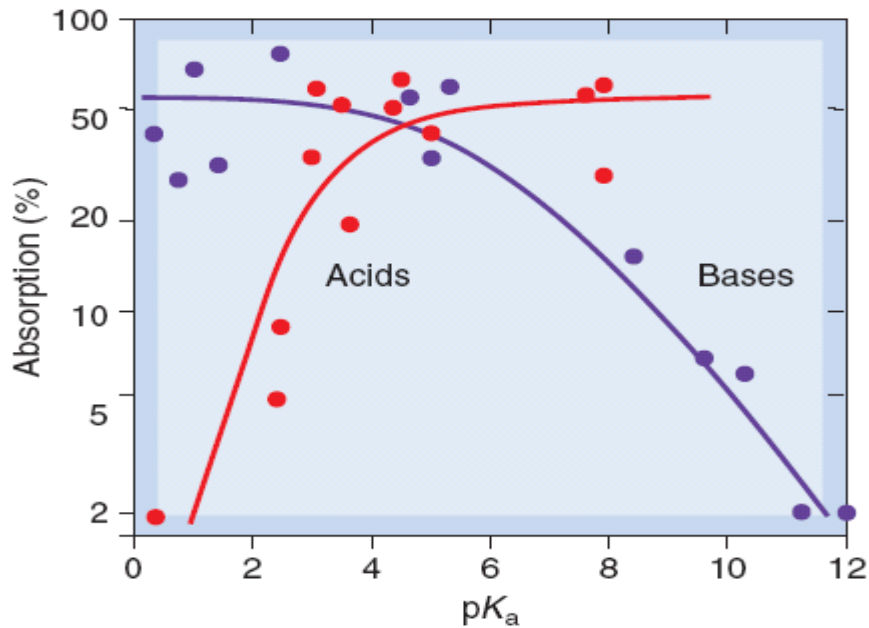


Fig. 7.7 Absorption of drugs from the intestine as a function of pK_a , for acids and bases. Weak acids and bases are well absorbed; strong acids and bases are poorly absorbed. (Redrawn from: Schanker L S et al. 1957 J Pharmacol 120: 528.)

OTROS FACTORES FISICOQUÍMICOS QUE AFECTAN LA LIBERACIÓN Y DISOLUCIÓN:

1. Estructura química.
2. Propiedades de los grupos funcionales.
3. Forma química (p.e. sal, ester, acido, base, etc.).
4. Volatilidad.
5. Refracción de la luz.
6. Polimorfismo.

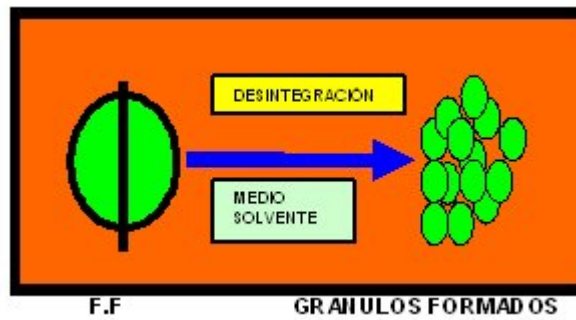
II) DE LA TECNOLOGIA Y LOS FENOMENOS BIOFARMACEUTICOS.

La fase biofarmacéutica comprende aquellos procesos desde el momento de ser administrado el medicamento, hasta la liberación y disolución del Principio Activo, desde la forma farmacéutica, para dejarlo a disposición del organismo. Esta etapa está determinada por la tecnología de fabricación y el medio de disolución que otorga el epitelio donde se disolverá el medicamento. Por ejemplo la fuerza de compresión de una tableta para que el medicamento se disgregue en el duodeno.

Al ser administrada una F.F vía oral, deben ocurrir una serie de fenómenos hasta alcanzar la disolución o dispersión molecular antes de la difusión hacia la membrana y posterior absorción.

1. DESINTEGRACION.
2. DISPERSION GRANULAR,
3. DISPERSION MOLECULAR,

1. DESINTEGRACIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA.



Se trata de la fragmentación de la F:F en partes más pequeñas o hasta gránulos al hacer contacto con un medio disolvente, generalmente el jugo gástrico o también puede ser en un medio externo al organismo como en las tabletas efervescentes en medio acuoso.

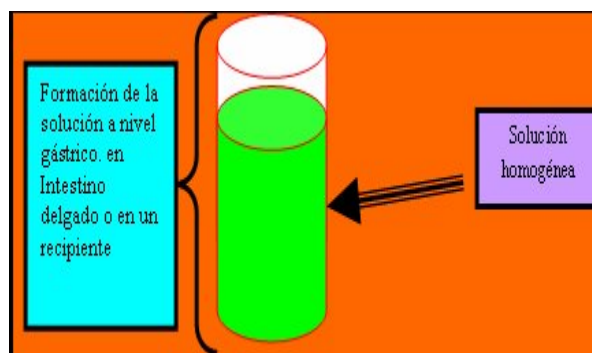
2. DISPERSIÓN GRANULAR, PARTICULAR O DISGREGACION DE LA FORMA FARMACÉUTICA.

La disgregación corresponde a la reducción de los gránulos formados en partículas aun más pequeñas.



3. DISPERSIÓN MOLECULAR O DISOLUCION DEL FARMACO.

Es el evento en el cual las las partículas del fármaco son de tamaño molecular (soluto) y se encuentran dispersas entre las moléculas del disolvente. Observadas a través del microscopio, las disoluciones aparecen homogéneas y el soluto no puede ser separado por filtración.



Es claro que formas farmacéuticas que ya se encuentran en solución no presentan fase biofarmacéutica.

Los fenómenos de liberación están condicionados por la tecnología utilizada en:

- La obtención del principio activo.- La síntesis y control de calidad del polvo de principio activo sin mezclas racémicas o formas cristalinas insolubles.
- Los procesos de fabricación de la forma farmacéutica final relacionadas con Las Operaciones Unitarias: Secado, Molienda, Tamizado, Mezcla, Compresión. Etc.
- Uso de excipientes como moduladores del proceso de Disolución.

Revisar: 1_4 ASPECTOS FISIOLÓGICOS Y TECNOLÓGICOS RELACIONADOS CON LA BIODISPONIBILIDAD DE MEDICAMENTOS.

APECTOS BIOFARMACEUTICOS DE LA DISOLUCIÓN.

- En el estómago se disuelven mejor las Bases Débiles
- En el intestino se disuelven mejor los Acidos Débiles
- Las formas líquidas facilitan el proceso de disolución.

TEORÍAS DE DISOLUCIÓN.

Ver: 1_5 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DISOLUCIÓN DE MEDICAMENTOS

- Hace 50 años se reconoció la importancia del proceso de disolución sobre la biodisponibilidad de los F.
- El estudio de este proceso se ha desarrollado desde fines del siglo 19.
- 1897. Ecuación de Noyes y Whitney
- 1900. Ecuación de Brunner – Tolloczko.
- 1904. Ecuación de Nernst - Brunner
- [La Ecuación de Nerst y Brunner](#) explican el proceso Biofarmacéutico de disolución.

$$dW/dt = \frac{D (C_s - C) A}{h}$$

dW/dt = W, masa total del soluto disuelto; t, tiempo de disolución.

D = coeficiente de difusión.

A = superficie de intercambio entre la FF y el disolvente

h = espesor de la capa del disolvente

Cs-C = Diferencia de concentraciones entre la capa adyacente a las partículas y el medio de disolución.

FACTORES BIOFARMACÉUTICOS EN EL SITIO DE DISOLUCIÓN:

- Agitación: > agitación > Disolución
- Tensión superficial: viscosidad: (n) > n < Disolución
- Temperatura: a > t° < n > Disolución
- Espesor de la capa disolvente: < h < Disolución.

CLASIFICACIÓN BIOFARMACÉUTICA DE MEDICAMENTOS

	HIGH SOLUBILITY	LOW SOLUBILITY
HIGH PERMEABILITY	CLASS 1 (amphiphilic) ^a diltiazem antipyrine labetalol glucose captopril L-dopa enalapril metoprolol propranolol phenylalanine 1	CLASS 2 (lipophilic) ^b flurbiprofen ketoprofen naproxen desipramine diclofenac itraconazole piroxicam carbamazepine phenytoin verapamil 2
LOW PERMEABILITY	CLASS 3 (hydrophilic) ^c famotidine atenolol cimetidine acyclovir ranitidine nadolol hydrochlorothiazide 3	CLASS 4 ^d terfenadine furosemide cyclosporine 4

pH 1–8

^a RATE OF DISSOLUTION limits *in vivo* absorption

^b SOLUBILITY limits absorption flux

^c PERMEABILITY is rate determining

^d No IVIV (*in vitro* - *in vivo*) correlation expected

VER: 1_6 CLASIFICACIÓN BIOFARMACEUTICA_IMPLICANCIAS.

III. FACTORES FISIOLÓGICOS Y PATOLÓGICOS QUE AFECTAN LA ABSORCIÓN DE FARMACOS.-

3.1. Efecto de la Acidez en los diferentes niveles del tracto GI

pH in the small intestine in healthy humans in the fasted and fed state*

Site	Average pH, Fasted state	Average pH, fed state
mid-distal duodenum	4.9 6.1 6.3	5.2 5.4 5.1
jejunum	4.4 - 6.5 6.6	5.2 - 6.0 6.2
ileum	6.5 6.8 - 8.0 (range) 7.4	6.8 - 7.8 6.8 - 8.0 7.5

from Gray et al. (Pharmacopeial Forum 22; 1943-1945, 1996)

*pH en el intestino humano en estómago vacío y estómago lleno

3.2. Efecto de la velocidad del Vaciamiento Gástrico en la disolución y la absorción.
De manera general el fármaco se absorbe mejor luego del estómago, por lo tanto de manera general todos los factores que aceleren el vaciamiento gástrico aumentarán las posibilidades de absorción en el duodeno.

- Contenido Gástrico (CG): $a > CG < VG$
- Dieta sólida: $< VG$
- Grasas: $< VG$
- disminución de pH: ejemplo ceviche, ají, $< el VG$
- Alimentos Calientes $< el VG$
- Alimentos de elevada Osmolaridad: ejm coca cola, sodas, $< el VG$ por aumento de la viscosidad
- Postura Corporal: Erguido $> VG$;
- Yacer sobre el lado izquierdo $< el VG$
- Estado Mental: Tensión o la Ansiedad: $> el VG$
- Depresión: $< el VG$
- Medicamentos: Los depresores del SNC: Analgésicos narcóticos,
- Anticolinérgicos $< VG$
- Sales Biliares: $< VG$
- Metoclopramida: $> VG$

3.3. Efecto de la motilidad intestinal:

- Todo factor que aumenta la motilidad intestinal \downarrow el C_{max} .
- De manera general todos los alimentos \uparrow la motilidad intestinal.
- El efecto neto del VG y de la motilidad intestinal es impredecible.
- Un aumento exagerado de la de la MI genera un tránsito elevado y menor contacto con la mucosa.

3.4. Estado de la Mucosa Gastrointestinal.

Contacto con la Mucosa: Son factores negativos la presencia en el intestino de: alimentos, fluidos muy osmolares, formación de complejos tipo quelatos.
Estado de la superficie de la Mucosa.

3.5. Efecto del primer paso.

3.6. Metabolismo en el tubo digestivo por acción de la flora bacteriana.

3.7. Costumbres alimentarias.

- El volumen afecta la motilidad
- Las secreciones de las glándulas anexas.
- Formación de complejos.
- Aumento de secreción de bilis; genera aumento en la secreción de lípidos.
- Tetraciclinas con leche, con sales de calcio, con hidróxido de Ca, Mg, Al.

“De manera general los fármacos deberían administrarse con el estómago vacío y + o - 250 ml. De agua”.

3.8. Factores patológicos.

Tiene efectos contradictorios. En general las patologías que afectan la absorción se son aquellas que afectan el vaciamiento gástrico, motilidad intestinal, integridad de la membrana de la mucosa, presencia de flora bacteriana y otros.

- Dependen del grado de severidad y de la concomitancia en la administración de medicamentos.
 - Patologías que afectan el pH gástrico: por aumento o por disminución. Hiperacidez, hipo o aclorhidria, toma de med. Bloq H2.
 - Edad, a > edad < vaciamiento gástrico.
 - Migraña, depresión, hipotiroidismo, gastroenteritis, colitis ulcerativa, ulcera gastrica < el vac. Gástrico.
 - Anticolinérgicos (atropínicos y muscarínicos), hidróxido de aluminio y la mayoría de los depresores del sistema nervioso central (narcóticos, hipnóticos, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos).
 - Alcohol, reduce la velocidad del vaciamiento gástrico.
 - La gastroenterocolitis, la diarrea crónica inflamatoria y no inflamatoria y el síndrome de mala absorción ejercen solo efectos menores.
 - Otros: problemas cardíacos y respiratorios.
-

III) INTERACCIONES EN LA ABSORCIÓN DE FARMACOS.-

CUADRO N° INTERACCIONES F-A DURANTE LA ABSORCIÓN

Fármaco	Tipo de interacción	Recomendación
Anticoagulantes orales	Los alimentos ricos en vitamina K (brócoli, coles, coles de Bruselas, espinacas, nabo, lechuga,...) antagonizan su efecto	Mantener una dieta equilibrada sin comer de repente grandes cantidades de estos alimentos
Azitromicina	Disminuye la absorción, se reduce la biodisponibilidad un 43%	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Digoxina	Los alimentos ricos en fibra y pectina se unen el fármaco	Tomar el fármaco todos los días a la misma hora en relación con las comidas y no tomarlo con comidas ricas en fibra
Eritromicina	Disminuye la absorción de eritromicina base o estearato	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Fluorquinolonas	Disminuye la absorción un 50% porque se forman complejos con cationes divalentes (Fe, Mg, Zn, Ca)	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Inhibidores de la monoaminoxidasa (fenelcina, isocarboxácida, tranilcipronina)	Crisis hipertensivas si se toman alimentos con alto contenido en tiramina (quesos fermentados, alimentos escabechados, en conservas o ahumados, vino tinto)	Evitar estos alimentos
Levodopa	Los aminoácidos inhiben de forma competitiva la absorción	No tomar el fármaco con alimentos ricos en proteínas
Acetaminofén	Los alimentos ricos en pectina retrasan la absorción	Tomar con el estómago vacío si se tolera
Penicilinas orales	Disminución de la absorción	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Teofilina de liberación retardada	Las comidas ricas en grasa pueden alterar la velocidad de absorción produciendo concentraciones elevadas de teofilina	No administrar junto con comidas ricas en grasa o tomar 1 hora antes de las comidas
Tetraciclina	Los productos lácteos y el hierro disminuyen la absorción de tetraciclina por su efecto quelante	Separar la ingesta del fármaco de la comida al menos 2 horas
Aspirina y antiinflamatorios no esteroideos	La comida disminuye la irritación gastrointestinal.	
Carbamacepina	Los alimentos aumentan la producción de sales biliares con lo que mejoran la disolución y absorción de carbamacepina.	
Claritromicina	Los alimentos aumentan la absorción en un 50%.	
Ciclosporina	La comida aumenta la biodisponibilidad y tiene mejor sabor si se toma con leche. Administrar todos los días igual y monitorizar los niveles plasmáticos de ciclosporina.	
Diazepan	Los alimentos mejoran la biodisponibilidad, pero se deben separar al menos 1 hora de la leche y los antiácidos.	
Eritromicina etilsuccinato	Los alimentos pueden incrementar la absorción.	
Fenitoína	El retraso del vaciamiento gástrico y el aumento de la secreción biliar mejora la disolución y la absorción, por lo que se debe tomar todos los días a la misma hora en relación con las comidas.	
Griseofulvina	La comidas ricas en grasa aumentan la absorción.	
Itraconazol	Los alimentos pueden hacer que la biodisponibilidad llegue al 100%.	
Litio	El efecto purgante disminuye la absorción por lo que se debe tomar con el estómago lleno.	

CUADRO N° INTERACCIONES F - A DURANTE LA ABSORCIÓN

2.- Fármacos que deben ser tomados en estómago vacío con un vaso de agua:

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> -Cefalosporinas (excepto Cefradina) -Dipiridamol -Eritromicina -Isoniazida (INH) -Lincomicina | <ul style="list-style-type: none"> -Penicilinas orales* -Penicilamina -Pentaeritritol tetranitrato -Rifampicina -Tetraciclinas ** |
|---|--|

* La absorción de las penicilinas orales es óptimo si se ingieren en estómago vacío con un vaso de agua. La Pivampicilina debe ingerirse con alimentos debido a irritación gástrica.

** Las tetraciclinas algunas veces causan náusea y vómito si se toman en estómago vacío. La ingesta concomitante de alimentos reduce éstos síntomas. Sin embargo, los alimentos reducen la absorción de las tetraciclinas excepto la absorción de la Doxiciclina y de la Minociclina.

(Pharm. Int., 1, 238 (1980))

3.- Fármacos que deben ingerirse junto con los alimentos:

- | | | |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> -Acetil-leucina -Acido acetilsalicílico -Alclofenaco -Alopurinol -Amiodarona -Azapropazona -Baclofeno -Benzbromarona -Benziodarona -Bromocriptina -Carbamazepina -Hidrato de cloral -Cinnarizina -Co-trimoxazol -Diclofenac sódico -Disopiramida -Doxiciclina -Etambutol -Flavoxato -Glibenclamida -Glibornurida -Gliclazida | <ul style="list-style-type: none"> -Glipizida -Hidralazina -Ibuprofeno -Indometacina -Sales de Fe. -Isoxsuprina -Levodopa -Labetalol -Lidoflazina -Sales de Li -Metisergida -Metformin -Acido metiazínico -Metoprolol -Metronidazol -Minociclina -Acido nalidíxico -Naproxeno -Deriv. Ac. Nicotínico -Acido niflúmico -Nifurtinol -Nitrofurantoína | <ul style="list-style-type: none"> -Oxifenbutazona -Pancreatina -Fenilbutazona -Fenitopina Na. -Pivampicilina -Sales de K -Propranolol -Reserpina -Riboflavina -Spiroclactona -Sulindaco -Sulfasalazina -Sulfinpirazona -Deriv. Teofilina -Tinidazol -Tolazamida -Tolbutamida -Tolmetino Na -Triamterene -Valproato Na |
|---|--|--|

(Pharm. Int., 1, 238 (1980))

4.- Fármacos que deben ingerirse con leche o alimento grasoso.

- Alafosfalin
- Griseofulvina
- Vitamina D.

5.- Fármacos que NO deben ingerirse con leche.

- Bisacodil
- Sales de Fe
- Tetraciclinas (excepto doxiciclina y minociclina).

(Pharm. Int., 1, 238 (1980).)

6.- En un estudio se reporta que la biodisponibilidad del labetalol difiere en personas en ayunas y con alimentos. Las concentraciones séricas para los sujetos en ayunas fueron de 134 ± 29 ng/ml y de 105 ± 8 ng/ml para sujetos alimentados, en su punto de máxima concentración. Las curvas de concentraciones séricas bajo la curva fueron ligeramente superiores para los sujetos alimentados, siendo las vidas medias de eliminación similares. La excreción urinaria (32 h) de labetalol no metabolizado fue ligeramente superior en los sujetos no alimentados. Esto sugiere que los alimentos disminuyen metabolismo e incrementan biodisponibilidad.

(Pharm. Int., 1, 152 (1980).)

CUADRO N° INTERACCIONES F-F DURANTE LA ABSORCIÓN

INTERACCIONES DURANTE LA ABSORCIÓN DE LOS FARMACOS		
FARMACO	INTERACCIONA CON:	MECANISMO/EFEECTO
Antiácidos (pH gástrico:1-3)	Acidos Débiles: -Ac. nalidixico. -Nitrofurantoína -Anticoag. orales -Penilbutazona -Probenecid -Salicilatos -Barbitúricos -Sulfonamidas, etc.	↑ PH, ↑ ionización ↓ lipofilicidad ↓ absorción (según dosis).
Antiácidos	Penicilina G	↑ estabilidad a acidez.
Ecotiofato	Succinilcolina	↑ miorelajación
Antiácidos (Ca, Mg, Al) Leche	Tetraciclinas Preparados Fe	Quelatos poco absorbibles. Precipitados poco absorbibles.
Kaopectato (kaolín)	Lincomicina	Complejo de adsorción
Carbón Activado	Aminas Sulfonamidas Aspirina, etc.	Complejos de adsorción
Colestiramina	Muchos fármacos	↓ absorción intestinal.
Laxantes	" "	Dilución + ↑ peristalsis: ↓ abso.
Anticolinérgicos	" "	↓ peristalsis: ↓ absorción.
Bloq. ganglionares	" "	↑ motilidad: ↓ absorc. F. ácidos. ↑ absorc. F. básicos.
Colinérgicos	" "	↑ motilidad: ↓ absorc. F. ácidos. ↑ absorc. F. básicos.
Analgésicos narcóticos	" "	↓ motilidad: contrario al anterior.

↑ = incremento, estímulo ↓ = disminución, inhibición.

INTERACCIONES DE FARMACOS CON ALIMENTOS (Ver Figuras D-1).

1.- Fármacos que deben ser ingeridos con un vaso de agua con el paciente en posición vertical, lo que evita una posible irritación o ulceración del esófago. Estas drogas no deben ingerirse poco antes de acostarse.

- Analgésicos (i.e. aspirina).
- Antiinflamatorios no esteroideos (i.e. fenilbutazona, oxifenbutazona, indometacina, etc).
- Hidrato de cloral.
- Bromuro de emepronio.
- Cloruro de potasio.
- Tetraciclinas (especialmente doxiciclina).

(Pharm. Int., 1, 236 (1980))

