

EXCRECION DE FARMACOS

Dr.F.Gallardo R., 2011

Excrecion de farmacos

- Corresponde a la salida de los fármacos y de sus metabolitos, desde el organismo al exterior.
- Vias principales son el riñon, pulmones y sistema hepatobiliar
- Vias de menor importancia: saliva, leche materna, lágrimas, cabello, etc

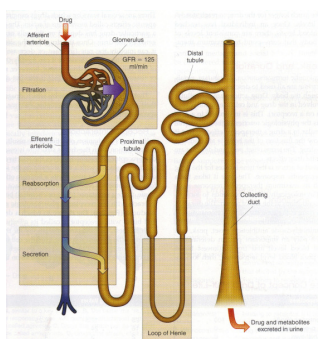
Excreción renal

- El riñon es el órgano principal de excreción
- Vía especialmente relevante para fármacos que se eliminan en forma inalterada o como metabolitos activos
- Fármacos que se eliminan vía renal alcanzan elevadas concentraciones en la orina, superiores a las plasmáticas.

Excreción renal

- Filtración glomerular
- Secreción tubular
- Reabsorción tubular

ESTRUCTURA DEL NEFRON



Excreción renal

- El riñon elimina con mayor eficiencia los compuestos polares, hidrosolubles que aquellos liposolubles (proceso de reabsorción tubular)
- En atención a lo anterior, el riñon elimina los productos hidrosolubles sin requerir un proceso de biotransformación previa

Filtración glomerular

- Fármacos llegan al riñón a través de las arterias renales que finalmente terminan en los glomérulos
- Proceso pasivo dependiente de:
 - Flujo capilar - Fijación a proteínas plasmáticas- N° de nefrones
- Filtración glomerular es 125 ml/minuto
- Capilares glomerulares permiten el paso de moléculas de peso molecular hasta 20.000 dalton *exceptuando algunas moléculas de mayor peso como heparina, dextrano, hormonas, que atraviesan el endotelio*

Filtración glomerular

- Capilares del glomérulo poseen abundante poros lo que facilita el paso de moléculas pequeñas, no unidas a proteínas plasmáticas
- Filtración se efectúa a expensas de un gradiente de presión hidrostática : presión en el glomérulo = 50 mm Hg, a la que se opone la presión oncótica de las proteínas plasmáticas (30 mm Hg) y la presión de la cápsula de Bowman (10 mm Hg)
- Presión hidrostática efectiva : 10 mm Hg.

Secreción tubular

- Proceso activo que se efectúa en el túbulo proximal.
- Sistemas de transporte para ácidos y bases de compuestos endógenos son utilizados para secretar fármacos (Ejs: Penicilinas, cefalosporinas, aspirina, probenecid, etc

Secreción tubular

- Transportadores movilizan fármacos contra un gradiente electroquímico, *independiente de su % de fijación a proteínas plasmáticas*
- Escasa especificidad por el sustrato determina que fármacos pueden competir por los transportadores (penicilina - probenecid)

Reabsorción tubular

- Los fármacos filtrados por el glomérulo o secretados que se encuentran en los tubulos pueden ser reabsorbidos por las células del epitelio tubular.
- Compuestos endógenos como glucosa y amino ácidos son reabsorbidos y no aparecen en la orina en condiciones normales
- Mecanismos: difusión pasiva.
- Factor importante : pH..... .Grado de ionización.
- Alcalinización de la orina (bicarbonato) acelera excreción de ácidos débiles ;la acidificación (cloruro de NH₄) aumenta excreción de bases débiles

Clearance o depuración renal.

- Corresponde a la capacidad del riñón para depurar la sangre de una determinada sustancia.
- Se define como el volumen de plasma depurado de una sustancia en su paso por el riñón, por unidad de tiempo y por Kg de peso del paciente.

Importancia del clearance renal

- En clínica se usa el valor del aclaramiento de la creatinina sérica para estimar la ultrafiltración glomerular y en general, la función renal.
- $\text{Clearance} = \frac{\text{Conc fármaco orina} \times \text{flujo orina}}{\text{Conc. fármaco en el plasma}}$

Excreción de fármacos en presencia de insuficiencia renal.

- Insuficiencia renal altera la ultrafiltración glomerular, afectando la excreción de fármacos.
- Es necesario un ajuste de la dosis de aquellos medicamentos que utilice esta vía de excreción de fármacos.

Factores y agentes que modifican la excreción renal

- La edad condiciona la excreción renal (prematuros, recién nacidos, ancianos)
- En los adultos mayores se reduce el número de nefrones y el flujo renal (A los 65 años filtración glomerular se reduce en un 30% y también la secreción y reabsorción tubular)
- Fármacos que aceleran la excreción: diuréticos que aumentan el flujo urinario, los uricosúricos que aceleran excreción de uratos (pacientes con gota)

Otras vías de excreción

- Pulmones
- Tracto digestivo:
 - Heces
 - Bilis
- Sudor
- Lágrimas
- Leche
- Saliva
- Cabellos

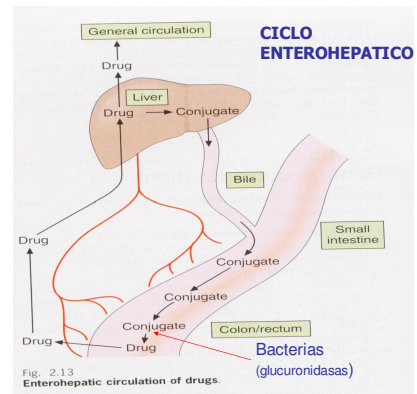
Excreción pulmonar

- Vía fundamental en la eliminación de gases y compuestos volátiles
- Importancia en Anestesiología
- Eliminación del alcohol por esta vía permite una estimación *aproximada* de su concentración en la sangre

Excreción biliar

- Hepatocitos pueden excretar fármacos y sus metabolitos(especialmente los conjugados) en la bilis, la cual se almacena en la vesícula biliar.
- Excreción se realiza mediante transporte activo
- Una vez en el intestino, habitualmente los conjugados no se reabsorben porque son muy polares y pueden ser excretados en las heces

- Sin embargo, existe la posibilidad *para la reabsorción de un metabolito conjugado* :
ciclo entero hepático de fármacos



Ciclo enterohepático

- Consiste en la secreción de una sustancia en la bilis, seguida de reabsorción desde el intestino y regreso al hígado por la vena porta
- Metabolitos conjugados con ácido glicurónico (inactivos), bajo acción de glucuronidasas que provienen de flora intestinal, liberan el fármaco activo, disponible para su reabsorción. Ej: etinilestradiol (anovulatorio)
- Algunos antibióticos (amoxicilina) al suprimir la flora intestinal pueden afectar ciclo enterohepático de anovulatorios reduciendo su acción farmacológica : métodos adicionales de contracepción