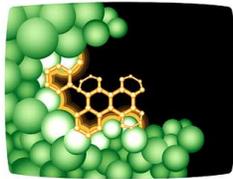


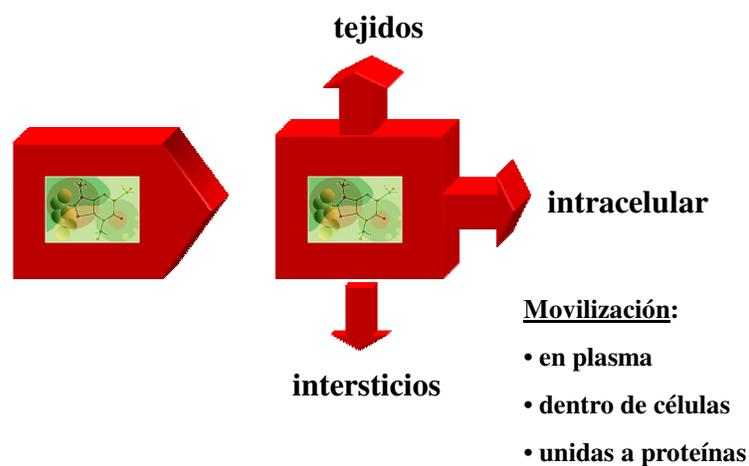
# FARMACOLOGÍA

## DISTRIBUCIÓN Y FIJACIÓN DE FÁRMACOS



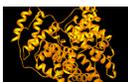
Prof., Sandro Bustamante, *M.Sc.*

### DISTRIBUCIÓN



## DISTRIBUCIÓN

### Fijación a Proteínas Plasmáticas



**ALBUMINA**

Ácidos débiles

**SITIO I** Anticoagulantes orales

AINEs

Anticonvulsivantes

**SITIO II** Benzodiazepinas

AINEs

Hipoglicemiantes



**LIPOPROTEINAS**

**α-GLICOPROTEINAS**

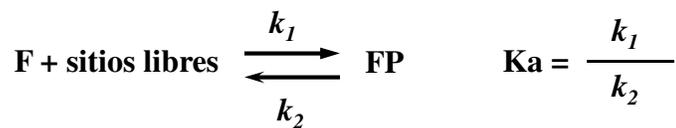


Bases débiles, no ionizables,  
liposolubles

Heparina, imipramina

## DISTRIBUCIÓN

### Fijación a Proteínas Plasmáticas



$$K_a = \frac{FP}{[F][\text{sitos libres}]} = \frac{FP}{[F][nP-FP]}$$



## **DISTRIBUCIÓN**

### **Fijación a Proteínas Plasmáticas**

#### **Consecuencias:**

#### **2. Duración del efecto farmacológico**

- **Eliminación restrictiva - F libre**  
(excr renal lenta, fracc extr hep < 0,3)
- **Eliminación no restrictiva - F unido PP**  
(excr renal rápida, fracc extr hep > 0,7)

## **DISTRIBUCIÓN**

### **Fijación a Proteínas Plasmáticas**

#### **Factores que alteran unión PP:**

- **Descenso concentración PP**
- **Cambios en la afinidad de PP**
- **Desplazamiento competitivo**

#### **Importancia clínica, si:**

- (a) **Afecta la PP a la que se une el F**
- (b) **Afecta al mismo sitio de unión**
- (c) **UPP > 80 %**
- (d) **Vd < 0,15 L/Kg**

## DISTRIBUCIÓN

### Distribución regional:

- Flujo sanguíneo regional (< tejido graso, > hígado, riñones)
- Afinidad tisular (tetraciclina-hueso, griseofulvina-piel)
- Patologías (artrosis, osteomielitis - hueso)

### Distribución espacio intersticial:

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peritoneo</li> <li>• Pleuras</li> <li>• Articulaciones</li> </ul> | <p><b><u>Depende:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• UPP</li> <li>• Alteraciones patológicas (inflamación)</li> </ul> |
|--|---|

## DISTRIBUCIÓN

### Distribución a áreas especiales:

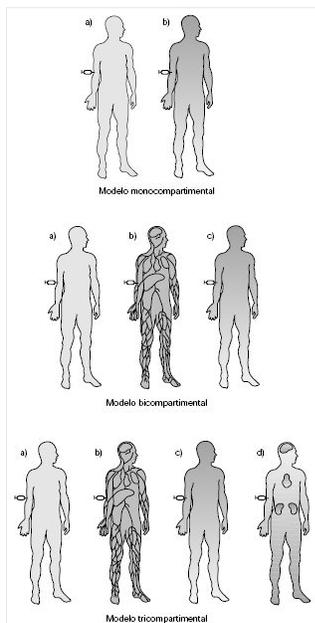
- Secreciones exocrinas (lágrimas, leche, saliva, bilis, líquido prostático, etc.)

Mecanismo de paso: > transporte activo

< difusión simple

### Distribución intracelular:

- Difusión simple
- UP Celulares no implica efecto farmacológico



## DISTRIBUCIÓN

### Compartimientos

- **Central** Territorios bien irrigados
- **Periférico Superficial** Irrigación pobre (piel, grasas, huesos, músculos)
- **Periférico Profundo** Depósitos tisulares (U fuerte, liberación lenta)

### Modelos Compartimentales

- Monocompartimental
- Bicompartimental
- Tricompartimental

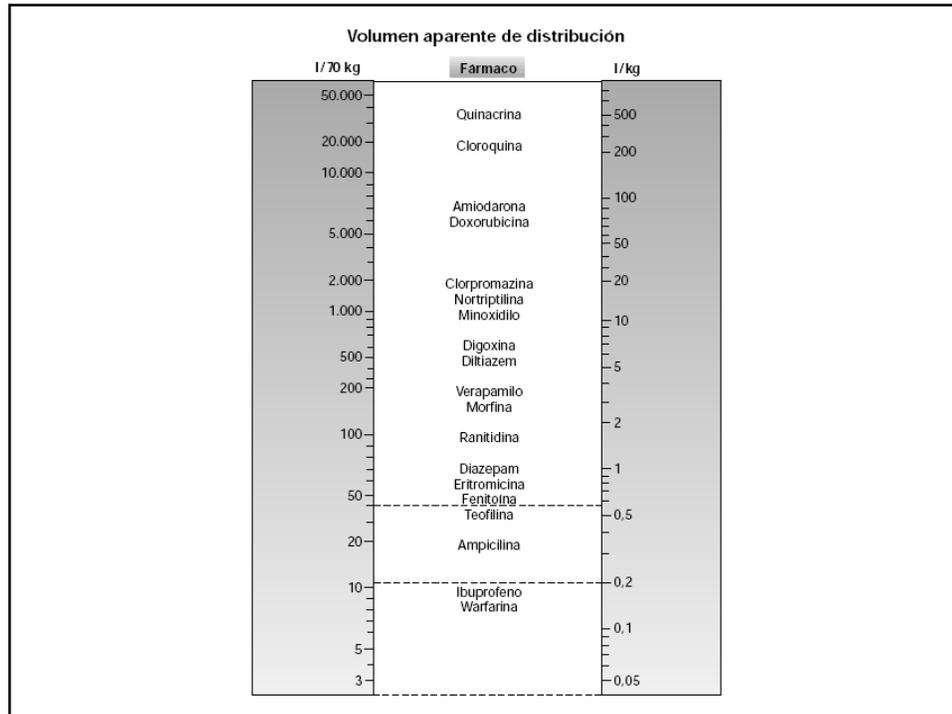
## DISTRIBUCIÓN

### Volumen de Distribución

$$Vd \text{ (aparente)} = \frac{\text{Cantidad de F ad (D)}}{[F]_p}$$

Vd (real) depende de:

- Características físico-químicas F
- Peso del paciente (dosis/Kg)
- Proporción de agua (dosis/A corporal)
- Patologías (edemas, ascitis, derrame pleural, deshidratación, shock, cardiopatías)



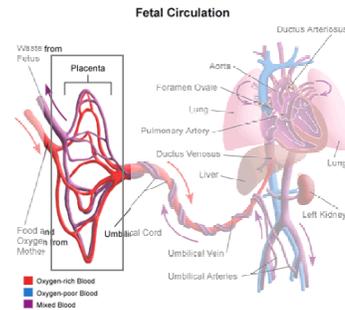
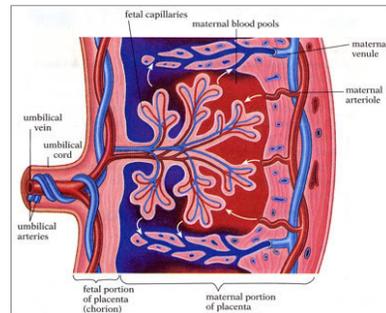
## DISTRIBUCIÓN

### BARRERA HEMATOENCEFÁLICA

TRANSPORT SYSTEM AT THE BLOOD-BRAIN BARRIER

- Distribución selectiva a fármacos
- Difusión simple < transporte activo
- Aumento permeabilidad procesos mórbidos:
  - isquemia, anoxia
  - tarumatismos, neoplasias, citotóxicos
  - infecciones, hipertensión endocraneal
  - convulsiones

## DISTRIBUCIÓN BARRERA PLACENTARIA



## DISTRIBUCIÓN BARRERA PLACENTARIA

### Los Fármacos:

- Se distribuyen en función de su capacidad de difusión simple.
- Bases débiles se acumulan en circulación fetal por > acidez