

# Vías de Administración de Fármacos

UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE FARMACOLOGÍA MOLECULAR Y CLÍNICA  
LABORATORIO DE FARMACOCINÉTICA Y FITOFARMACOLOGÍA

Conjuntamente con la elección de la terapia farmacológica más adecuada a emplear contra la patología que padece un paciente dado, a menudo el facultativo tiene la posibilidad de elegir la vía de administración del fármaco prescrito, de acuerdo a los criterios impuestos por el tipo de patología, la urgencia del tratamiento, las características fisicoquímicas del fármaco y de su preparado farmacéutico y, a las características fisiológicas propias de la vía a utilizar para la administración de la medicación.

Las vías de administración de fármacos pueden ser clasificadas en cuatro grandes grupos de acuerdo al lugar que se emplea como depósito del fármaco:

- ◆ *Enteral*, o aquella que utiliza el tracto digestivo.
- ◆ *Parenteral*, aquella externa al tracto digestivo.
- ◆ *Inhalatoria*, que utiliza el tracto respiratorio.
- ◆ *Tópica*, que emplea la superficie corporal externa del paciente.

La vía enteral puede ser subdividida en tres vías: *oral*, *sublingual* y *rectal*. La parenteral, a su vez, se subclasifica en *subcutánea*, *intramuscular* e *intravenosa* (las de uso principal), *intratecal*, *epidural*, *intraventricular*, *intraarterial* e *intraperitoneal* (vías de uso especial). La vía tópica se subdivide según el lugar de aplicación del fármaco en *vía tópica de membranas mucosas*, *v.t. de piel* y *v.t. de ojo* (córnea).

## 1. VÍA ORAL.

La ingestión oral de la medicación prescrita es sin dudas la vía más común de administración de fármacos. Tiene la ventaja de ser el método de mayor seguridad, el más conveniente y el de menor costo para el paciente. Sin embargo, hay que tener presente algunas desventajas que se deben evaluar al momento de decidir su uso: se requiere la voluntariedad y capacidad de deglución del paciente, ciertos fármacos inducen *emesis* por ser muy irritantes de la mucosa gastrointestinal, otros son destruidos por las enzimas digestivas o el bajo pH gástrico y, se ve favorecida la administración de dosis tóxicas tanto involuntarias (principalmente en niños) como voluntarias (con intenciones suicidas).

*Absorción.* Está determinada por factores como el área de la superficie de absorción, el flujo sanguíneo en el punto de absorción y el estado físico del fármaco y de la concentración de éste. La absorción gastrointestinal de los fármacos ocurre por *transporte pasivo*, por lo cual el proceso de absorción está claramente favorecido cuando la molécula del fármaco está *no ionizada* y por ende es mayor su liposolubilidad. Se podría esperar entonces que la absorción de fármacos con características de ácidos débiles fuese mayor en el estómago, por el bajo pH y los fármacos de carácter alcalino se absorbieran con facilidad en el intestino, dada la ligera basicidad de esta porción del tracto gastrointestinal. Sin embargo, es en el intestino delgado donde se produce la

absorción mayoritaria del fármaco ingerido. Si bien los trabajos clásicos de Brodie demuestran que la forma no ionizada de un fármaco es la que se absorbe con mayor velocidad que la forma ionizada en una membrana biológica en particular, la tasa de absorción en el intestino delgado es mayor que en el estómago, aunque el fármaco esté predominantemente ionizado en el intestino y no ionizado en el estómago. Esta aparente contradicción se explica considerando la fisiología del tracto gastrointestinal; el estómago está revestido por una membrana mucosa gruesa y de alta resistencia eléctrica dado que la función del estómago es digestiva, en cambio el intestino tiene una membrana mucosa muy delgada y de baja resistencia eléctrica, adecuada a la función de absorción de nutrientes.

A través de la vía oral se produce una gran pérdida del fármaco administrado al ser absorbido y llevado, vía vena porta, al hígado (efecto de primer paso). Otras pérdidas que sufre el fármaco por esta vía que, aunque menos importantes que el efecto de primer paso, incluyen la metabolización que ciertos fármacos sufren por enzimas de la mucosa gastrointestinal y de la flora bacteriana, el ataque ácido de los jugos gástricos, la velocidad aumentada del tránsito intestinal y por coberturas entéricas demasiado resistentes que impiden una buena fragmentación del fármaco y la correcta disolución del mismo.

*Preparados de liberación lenta.* Es una forma farmacéutica especial para conseguir una liberación lenta y sostenida que determine niveles plasmáticos estables del fármaco, disminuyendo la frecuencia de ingestión del medicamento por parte del paciente. Los riesgos inherentes a estos preparados incluyen una liberación rápida por fenómenos de mala absorción que llevan a efectos tóxicos o, por el contrario, una mala liberación del fármaco desde el preparado por problemas de fraccionamiento que determinan niveles plasmáticos subterapéuticos del fármaco.

## 2. VÍA SUBLINGUAL.

La absorción por la mucosa oral tiene especial importancia para ciertos fármacos, pese al hecho que la superficie disponible para la absorción es pequeña. Es la vía de elección para fármacos como la nitroglicerina o nitritos. Para que la absorción del fármaco sea efectiva por esta vía, la molécula debe ser *no iónica* y tener una *alta solubilidad en lípidos* (alto coeficiente de partición lípido/agua, ). Los fármacos administrados por esta vía deben poseer una *alta potencia farmacológica*, de modo que se requiera que sólo unas pocas moléculas sean absorbidas para producir el efecto farmacológico buscado (en el ejemplo de los nitritos, como antianginosos se busca una vasodilatación intensa).

Como el drenaje venoso de la boca es hacia la vena cava superior, el fármaco no sufre efecto de primer paso y es, por ende, absorbido completamente hacia la circulación sistémica. En el caso de los nitritos, si la tableta fuera tragada en lugar de usar la vía sublingual, la totalidad del fármaco se destruiría por efecto de primer paso.

## 3. VÍA RECTAL.

Presenta las mismas ventajas que la vía oral, aunque es de mayor utilidad para fármacos que irriten la mucosa gástrica, que son destruidos por el pH gástrico o por los jugos digestivos, o cuando el paciente está inconsciente, o cuando su sabor u olor sean intolerables para el paciente produciéndole vómitos.

Un 50% del fármaco absorbido sufre efecto de primer paso. La absorción es irregular e incompleta, aunque puede mejorar si el fármaco se administra como *enema* (en solución) en lugar de la forma farmacéutica sólida (supositorio).

### VÍAS PARENTERALES

Sus principales vías de administración son la subcutánea, intramuscular e intravenosa. La absorción de fármacos por vía subcutánea e intramuscular ocurre por difusión simple según el gradiente de concentración desde el sitio de depósito hacia el plasma. La tasa de absorción está limitada por el área disponible para la absorción de la membrana de los capilares y por la solubilidad de las sustancias en el líquido intersticial. Las moléculas pequeñas difunden indiscriminadamente, sin importar su grado de solubilidad en lípidos ( ), a través de canales de agua relativamente grandes de la membrana endotelial de los capilares sanguíneos. Las moléculas de mayor tamaño, como las proteínas, acezan lentamente a la circulación sistémica por medio de los canales linfáticos.

A excepción de la vía intraarterial, los fármacos administrados por cualquier vía parenteral a la circulación sistémica, están sujetos a una posible *eliminación de primer paso en los pulmones* previa distribución al resto del cuerpo. Los pulmones sirven como sitio temporal de aclaramiento para numerosos fármacos, especialmente los de carácter básico, posiblemente debido a su alto coeficiente de partición lípido/agua. Los pulmones, además, constituyen una vía de eliminación para los fármacos volátiles.

#### 4. VÍA SUBCUTÁNEA.

El flujo sanguíneo del tejido subcutáneo es inferior al del territorio muscular, por lo que la absorción es más lenta que por la vía intramuscular, pero más rápida que por la vía oral. Se caracteriza por presentar una absorción rápida para fármacos en solución acuosa, pero lenta y sostenida para las preparaciones de depósito. La velocidad de absorción puede ser variada intencionalmente; aumenta por acción vasodilatadora (calor local, coadministración de enzimas como la hialuronidasa) o disminuye por vasoconstricción (frío local, aplicación conjunta de fármacos vasoconstrictores).

La vía subcutánea es de especial utilidad para suspensiones insolubles y para la implantación de *pellets* sólidos, los que producen un efecto sostenido por semanas o meses; algunas hormonas se administran efectivamente de esta manera.

La utilización de la vía subcutánea está limitada a fármacos *no irritantes* para los tejidos; de otro modo el paciente experimenta dolor severo o, incluso, necrosis tisular. Además, no es una vía adecuada para inyectar grandes volúmenes, restringiéndose a uno o dos mililitros.

#### 5. INTRAMUSCULAR.

Es una vía adecuada para la administración de fármacos en volúmenes moderados, con vehículos aceitosos y de fármacos demasiado irritantes como para ser administrados por la vía subcutánea.

Los fármacos en solución acuosa se absorben bastante rápidamente, entre 10 a 30 minutos, dependiendo del estado del flujo sanguíneo del territorio muscular inyectado. El músculo activo tiene un flujo sanguíneo aumentado en comparación a su estado de reposo. Por tanto, el uso de la vía está severamente limitada en casos de shock o

hipotensión aguda, debido al escaso flujo sanguíneo en el territorio muscular. Los pacientes obesos pueden mostrar patrones inusuales de absorción de fármacos atribuibles a la presencia y distribución anormal de tejido graso, el cual está escasamente irrigado.

Los fármacos solubilizados en aceites u otros vehículos de depósito logran patrones de absorción muy lentos y constantes en el tiempo (varios días). La penicilina a menudo se administra de éste modo.

El uso de la vía está limitado durante la medicación con *anticoagulantes* y puede existir interferencia con la interpretación de ciertos exámenes diagnósticos como el de la creatina fosfoquinasa.

## 6. VÍA INTRAVENOSA.

Permite la introducción directa del fármaco en la circulación sistémica (no hay absorción), reduciendo al mínimo el período de latencia. Por ello, la utilización de la vía venosa tiene las siguientes ventajas respecto a otras vías de administración:

- ◆ Rapidez de acción, por lo que es de gran valor su uso en emergencias.
- ◆ Permite controlar con precisión los niveles plasmáticos del fármaco inyectado y mantenerlos a un nivel estable durante el tiempo que sea preciso.
- ◆ Evita la acción irritante en el tubo digestivo, tejido subcutáneo o muscular. Se pueden administrar ciertos fármacos irritantes ya que el endotelio vascular es relativamente insensible y el fármaco, si se inyecta lentamente, queda muy diluido por la sangre circulante.
- ◆ Se puede interrumpir la administración del fármaco si surgen reacciones adversas.
- ◆ Se pueden lograr niveles plasmáticos especialmente altos si se requiere, como es el caso de ciertos antibióticos durante el shock séptico.
- ◆ Hay una gran capacidad de introducir líquidos.

Por el contrario, al igual que las numerosas ventajas que tiene esta vía para la administración de fármacos, también es cierto que presenta una serie no menos importante de desventajas y limitaciones de su uso:

- ◆ Imposibilidad de extraer en forma inmediata y simple lo que ya se ha inyectado.
- ◆ Mayor probabilidad de aparición de reacciones cardiovasculares específicas o inespecíficas, en particular cuando la inyección es muy rápida (*efecto bolo*). Como regla general, se debe inyectar siempre muy lentamente.
- ◆ Existe la posibilidad de elevar excesivamente los niveles plasmáticos del fármaco y provocar reacciones adversas o tóxicas inmediatas.
- ◆ Mayor gravedad de la reacción anafiláctica, si la hubiere.
- ◆ Riesgo de infección por contaminantes bacterianos, virales o sustancias pirógenas.
- ◆ Peligro de embolia por la administración de fármacos disueltos en vehículos aceitosos, o que precipiten los componentes sanguíneos, o que hemolizen los eritrocitos. Tampoco se pueden inyectar sustancias insolubles.

## 7. VÍA INTRATECAL, EPIDURAL E INTRAVENTRICULAR.

Son vías de administración especiales que se utilizan con el objetivo terapéutico de hacer llegar al sistema nervioso central (SNC) fármacos que atraviesan mal la barrera hematoencefálica, o para conseguir en un sitio determinado del SNC o de las raíces espinales una concentración particularmente elevada.

Por la *vía intratecal* se introduce el fármaco en solución acuosa en el espacio subaracnoideo del canal espinal en donde se encuentra el líquido céfalo raquídeo (LCR). El fármaco atraviesa con facilidad la piamadre de acuerdo a sus propiedades de *liposolubilidad* y estado de *ionización*; difunde al SNC y se distribuye a las vainas de las raíces nerviosas.

En la administración por *vía epidural*, el fármaco hidrosoluble es inyectado en el espacio epidural, entre el ligamento amarillo por su pared posterior y la duramadre por su pared anterior; de ahí el fármaco difunde al LCR del espacio subaracnoideo hacia las vainas de las raíces nerviosas.

La administración por *vía intraventricular* consiste en la aplicación del fármaco en alguno de los ventrículos cerebrales; desde allí el fármaco se *esparce* siguiendo la dinámica del LCR y penetra al SNC a través de la fina membrana ependimaria. Entre los inconvenientes de esta vía cabe mencionar la posible *neurotoxicidad* del fármaco, las *dificultades técnicas* de administración y la posible inducción de *infecciones* en el SNC.

Pese a la aplicación local del fármaco por estas tres vías, éste puede llegar a centros superiores del SNC y alcanzar concentraciones capaces de actuar en centros nerviosos, por ejemplo el bulbo.

#### **8. INTRAARTERIAL.**

Ocasionalmente se utiliza esta vía para inyectar un fármaco directamente a la arteria para localizar su efecto en un tejido u órgano en particular. Sin embargo, ésta es una práctica con dudoso valor terapéutico, aunque si de utilidad con fines diagnósticos.

Es una vía que requiere gran cuidado y se reserva solo para expertos.

Por esta vía los fármacos *no* son sometidos a la metabolización por efecto de primer paso, *ni* a la eliminación por aclaramiento pulmonar.

#### **9. INTRAPERITONEAL.**

La cavidad peritoneal ofrece una gran superficie de absorción por la cual el fármaco entra a la circulación sistémica rápidamente, pero a través de la vena porta, con el consecuente efecto de primer paso.

Es una vía de administración de uso común en el laboratorio, pero rara vez se emplea en clínica, debido al alto riesgo de infecciones y formación de adhesiones.

#### **10. VÍA INHALATORIA (PULMONAR).**

Fármacos gaseosos y líquidos volátiles pueden ser inhalados y absorbidos a través del epitelio pulmonar y de las membranas mucosas del tracto respiratorio. Por esta vía el acceso de los fármacos a la circulación sistémica es rápido, debido a la gran superficie de absorción, que en un adulto de 70 Kg de peso corporal es de alrededor de 200m<sup>2</sup>.

Los objetivos terapéuticos que se persiguen al utilizar esta vía son:

- ◆ Introducir partículas de gases (CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, anestésicos) o líquidos volátiles (anestésicos generales) en el organismo.

- ◆ Depositar fármacos en la pared bronquial (salbutamol, epinefrina) para que actúen localmente en la mucosa y musculatura bronquial.

La absorción de los fármacos a través de esta vía de administración está condicionada a las características ventilatorias del paciente, al estado de las mucosas y del tono bronquial y, al tamaño de las partículas atomizadas en el aerosol para poder alcanzar y depositarse en los bronquiolos. Partículas menores de 1  $\mu\text{m}$  entran y salen con el aire respirado sin llegar a depositarse; las partículas mayores de 10  $\mu\text{m}$  se depositan en las vías respiratorias altas sin poder alcanzar los bronquiolos.

No hay efecto de primer paso y, en caso de enfermedades pulmonares, esta vía tiene la ventaja de permitir la aplicación local del fármaco en su sitio de acción evitando efectos sistémicos. La desventaja principal es la pobre capacidad de regular la dosis y la aparición de irritación en el epitelio pulmonar con ciertos fármacos.

### **VÍAS TÓPICAS.**

A través de estas vías los fármacos son administrados en la superficie externa del paciente y se busca generalmente un efecto farmacológico local.

### **11. MEMBRANAS MUCOSAS.**

Los fármacos se aplican sobre las membranas mucosas de la nasofaringe, orofaringe, de la conjuntiva, vagina, colon, uretra, vejiga urinaria y del pulmón.

La absorción de los fármacos a través de las membranas mucosas ocurre con facilidad. De hecho, los anestésicos locales aplicados para efecto local pueden a veces ser absorbidos tan rápidamente que producen toxicidad sistémica.

### **12. PIEL.**

Pocos fármacos atraviesan la piel intacta (glucocorticoides, hormonas sexuales) y su absorción es directamente proporcional al área sobre la cual se aplican y al coeficiente de partición, ya que la epidermis se comporta como una barrera biológica. La dermis es permeable a muchos solutos, por tanto se produce absorción sistémica más fácilmente en pieles erosionadas.

Se pueden manifestar efectos tóxicos con la absorción a través de la piel de sustancias altamente liposolubles como los compuestos organofosforados (insecticidas, plaguicidas, gases de guerra).

La piel es una vía que tradicionalmente se había empleado para tratar afecciones dermatológicas, pero en la actualidad se está usando para conseguir absorciones lentas y mantenidas de algunos fármacos en forma de parches cutáneos (nitratos como antianginosos, clonidina como antihipertensivo, escopolamina como antiemético contra la cinetosis, etc.). Los fármacos deben ir incorporados en vehículos grasos (cremas, pomadas) que se adhieran a la piel y permitan la difusión local de éste. Si el fármaco es hidrosoluble y su sitio de acción está en capas más profundas, se ha de preferir una vía parenteral.

### **13. OJO.**

Es una vía empleada para la administración de fármacos oftalmológicos que son terapéuticamente útiles por su efecto local. Por tanto, el fármaco debe ser absorbido a

través de la córnea, la cual se comporta como una barrera biológica. Los traumas e infecciones a la córnea pueden producir un aumento de la permeabilidad de ésta y verse aumentada la absorción de fármacos con la posibilidad de manifestaciones tóxicas.

Con algunos fármacos se puede producir cierta toxicidad sistémica si el fármaco es drenado hacia el canal nasolacrimal, más aún cuando dicho drenaje no está sujeto a metabolización por efecto de primer paso. La aplicación de fármacos antagonistas -adrenérgicos administrados como gotas oftálmicas son un ejemplo, pudiendo manifestarse efectos laterales sistémicos como consecuencia de la absorción indeseada.

### **BIBLIOGRAFÍA**

B.B. Brodie. Absorption and distribution of Drugs. The Williams & Wilkins Co.

Goodman & Gilman. Las Bases Terapéuticas de la Farmacología. 9ª Ed. Tomos I y II.

Jesús Florez. Farmacología Humana. 2ª Ed. Masson Salvat Medicina.

Velázquez. Farmacología. 16ª Ed. Interamericana McGraw-Hill.