

# FARMACOCINÉTICA APLICADA A LOS ACEITES ESENCIALES

Por Ana Requejo



## LECCIÓN 1: REDES Y VÍAS DEL CUERPO HUMANO

### OBJETIVOS:

- Comparar el procesamiento de sustancias simples y complejas en el cuerpo
- Por qué se alteran los componentes de los AE durante el metabolismo en el hígado.
- Enumerar las cuatro etapas de la farmacocinética.

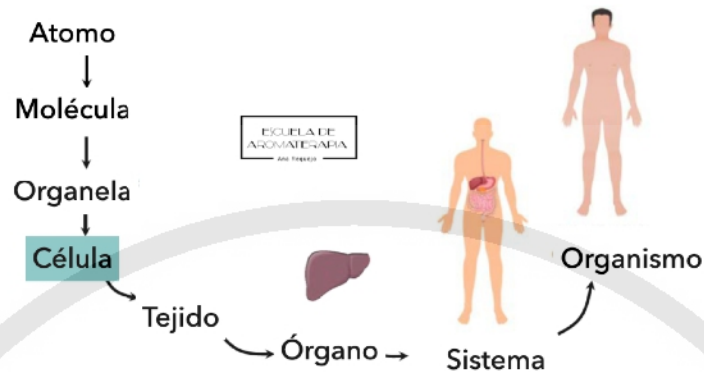
ESCUELA DE  
AROMATERAPIA

Ana Requejo

## SITUÁNDONOS ANATÓMICAMENTE

El cuerpo humano es un sistema complejo y altamente organizado formado por billones de células.

### Organización de la vida



Estas células con su estructura y unas propiedades similares, se agrupan para formar tejidos, que se pueden dividir en cuatro tipos principales:

- epitelial
- conectivo
- muscular
- nervioso.

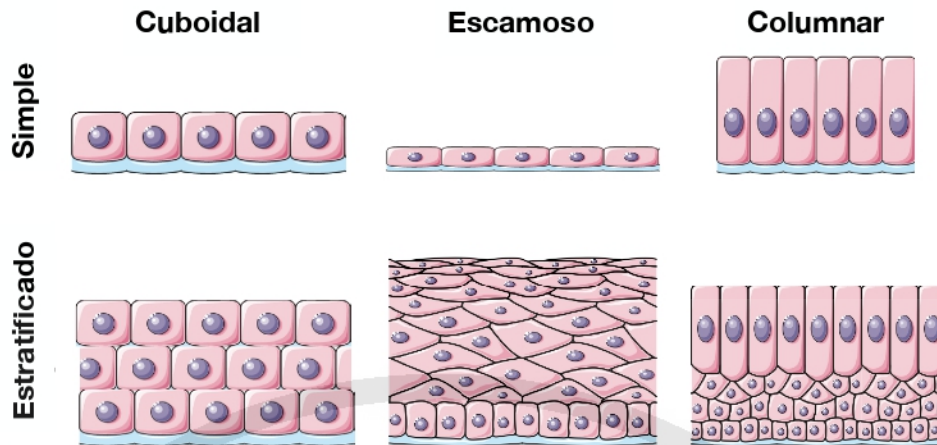
A su vez, estos tejidos se forman en varias combinaciones de tejidos órganos, y estos se organizan en sistemas de órganos, como circulatorio, muscular, nervioso o digestivo.

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1506&sectionid=98182026>

### Tejido epitelial

El tejido epitelial formado por células compactas, cubre tanto nuestro exterior como nuestro interior. La piel, la cavidad nasal y los pulmones, el intestino y los conductos de muchos órganos están revestidos de epitelio. A veces hay más de un tipo en una misma zona.

La **función principal** del epitelio es la **protección de los tejidos subyacentes**. Dependiendo de la ubicación, otras funciones incluyen absorción, filtración y secreción. Los **epitelios se clasifican** en varios tipos **según la forma de las células**: escamosas o en forma de placa, cuboidales o en forma de cubo y columnares - **y el número de capas**. Los epitelios simples consisten en una sola capa, mientras que muchos capas de células forman tejido estratificado (en capas).



Conocer el **grosor y tipo de epitelio** es importante en el uso de los aceites esenciales (vehiculizados mayormente) pues **determinarán cómo sus constituyentes pasarán a través de él**. Los Sistemas que estudiaremos:

- Circulatorio
- Nervioso
- Respiratorio
- Digestivo
- Integumentario

### Grosor de la mucosa (micrómetros)



## ACEITES ESENCIALES

Los aceites esenciales son, por definición, productos de destilación o expresión mecánica. Que contienen decenas a cientos de diferentes componentes altamente **volátiles y lipofílicos** (solubles en lípidos). Como se trata de moléculas pequeñas, pueden **pasar a través de las membranas celulares** y entrar a las células **por difusión simple** desde un sitio con una alta concentración, a uno con una baja concentración \*1 La principal ventaja de la difusión simple es que no requieren energía o la participación de otros sistemas (como canales o un sistema de transporte activo), lo que significa que los componentes AE pueden moverse de un compartimiento a otro con bastante facilidad.

Los **aceites esenciales son capaces de trabajar en todos estos ámbitos de nuestro cuerpo: células, tejidos, órganos, sistemas** y en resumen en todo nuestro organismo.

### Los aceites esenciales no son "naturales" para el cuerpo - A.E SON XENOBIOTICOS

Por lo general, consideramos que los aceites esenciales son naturales, pero el cuerpo no los trata como tales. **Los A.E:**

- ☹ no contienen nutrientes, minerales o vitaminas. (Ver pag. 101 Aceites Esenciales en Sinergia.-Ana Requejo)
- ☹ no proporcionan material de construcción.
- ☹ no son una fuente de energía.
- ☹ **Ingresando en el cuerpo**, los componentes de EO no se **reconocen** como una parte normal del sistema o beneficioso para el organismo, sino **como sustancias extrañas (xenobióticos), que deben eliminarse lo antes posible,**

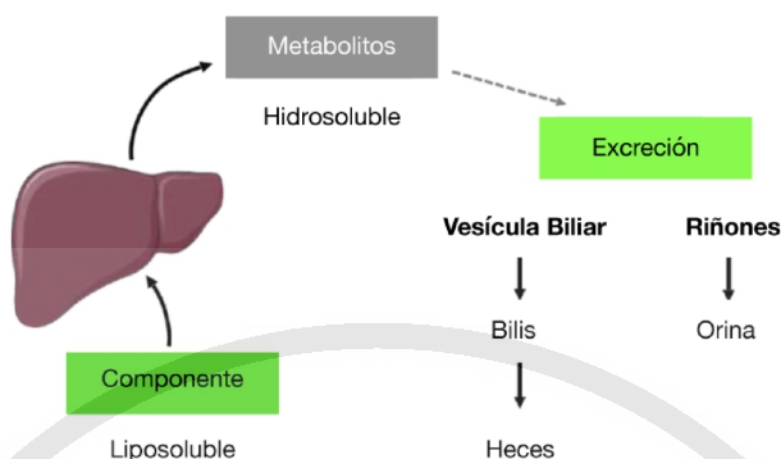
Nuestro organismo ha evolucionado para eliminar de manera eficiente, evitando así el posible daño (ver curso "Aromaterapia Fundamental") pequeñas cantidades de componentes vegetales.

Pero, Ojo!! **NO SON TOXINAS.**

El **principal órgano responsable de la inactivación y eliminación de los xenobióticos es el hígado**. Las Células hepáticas (hepatocitos) contienen una variedad de enzimas capaces de la biotransformación de muchas sustancias, incluidos los componentes A.E. Esto nos indica también, que un tipo de molécula se transforma en otra molécula diferente como el limoneno en alcohol perillílico \*2

El **metabolismo de los componentes EO es generalmente eficiente y rápido.**

# Metabolismo y excreción



La **vida media** es el tiempo necesario para reducir la cantidad de a.e en la sangre a la mitad de su concentración máxima inicial, mediante el metabolismo. Este tiempo **puede variar según el componente**, desde menos de una hora hasta más de 10 horas (Tabla 1), **dependiendo de las propiedades de los constituyentes y el modo de administración así como el estado de salud del individuo.**

Tabla 1: La vida media de los componentes de A.E y fármacos seleccionados

Componente	Método de administración	Vida media (horas=)	Notas
1,8 cineol	Inhalación	0,5	Hombres
1,8 cineol	Inhalación	2,95	Mujeres
Limoneno	Inhalación	1,25	—
Timol	Oral	10,2	—
Aspirina	Oral	2 - 3 5 9	Dosis hasta 1000 Dosis sobre 1000 mg Dosis de 2000 mg
Ibuprofeno	Oral	1,9	—
Cafeina	Oral	6	—
Nicotina	Nicotina	1 - 2	Los metabolitos pueden estar activos hasta 20 h

## Complejidad de los aceites esenciales

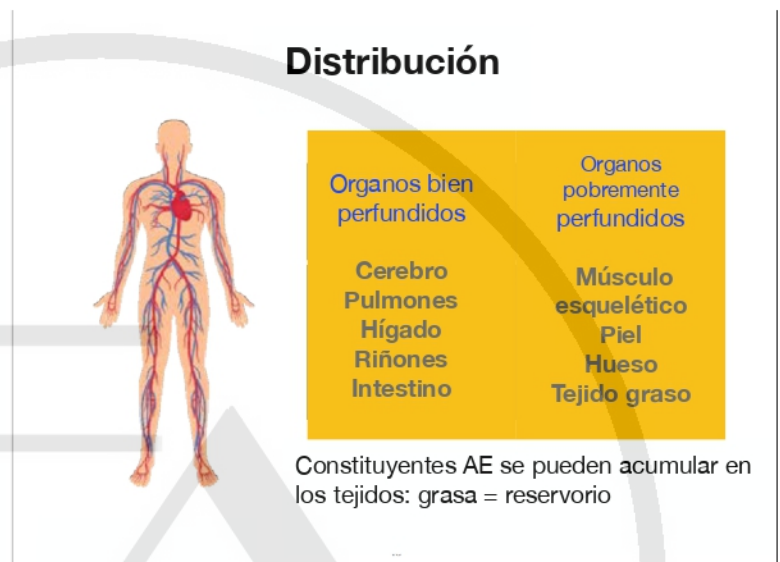
Una de las características de las AE es su compleja composición. Un AE individual puede contener solo algunos componentes diferentes, como en el a.e de Wintergreen, o más de 300 como en el a.e de Rosa o Romero.

Cuando estas moléculas entran al cuerpo, **cada componente sigue su propia vía metabólica, a menudo se transforma en más de un metabolito.**

### Algunos componentes se acumulan

en el **tejido graso** desde donde se pueden liberar nuevamente en el torrente sanguíneo, después de unas horas o incluso días.

La mayoría se mueve más rápido por el cuerpo y abandona el sistema en unas pocas horas. La dosificación masiva repetida (sobredosis) puede abrumar las vías del metabolismo y provocar acumulación y toxicidad.



### No todos los componentes son farmacológicamente activos.

En la mayoría de los casos, solo dos o tres determinan los efectos biológicos específicos de un AE (Bakkali et al. 2008) \*3. A pesar de que los **componentes menores** a menudo muestran solo una actividad débil, o ninguna en absoluto, **pueden tener un papel significativo** en interacciones entre constituyentes que también pueden afectar la actividad biológica general. Y unos pocos son altamente activos incluso en pequeñas concentraciones.



## ADITIVIDAD, SINERGIA, ANTAGONISMO

La palabra "sinergia" se define como "la energía, el poder, el éxito, etc. extra que se logra mediante dos o más personas, empresas o elementos trabajando juntos, en lugar de por su cuenta (Oxford Learner's Dictionaries)".

En el ámbito de la perfumería, se entiende una mezcla o acorde que es más bello que cualquiera de los componentes individuales. Al igual que con cualquier medida subjetiva de calidad, la sinergia como se entiende habitualmente por los aromaterapeutas, no es posible medirla.

En el ámbito químico, la sinergia se puede medir, aunque mucho más estrechamente, definido y limitado a una reacción química específica considerada a la vez. Agonistas y los antagonistas generalmente se describen como "efectores" o "bloqueadores" de un receptor o canal iónico, pero también podemos usar la palabra antagonismo para significar lo contrario de sinergia.

Se pueden observar tres tipos de interacción entre los componentes: aditividad, sinergia y antagonismo.

- Un **efecto aditivo** (no interacción molecular) significa que el efecto de una combinación de componentes es el mismo que la suma de efectos de los componentes individuales; obtienes lo que esperabas.

$$1 + 1 = 2$$

- Un **efecto sinérgico** es cuando el efecto de los componentes combinados es mayor que la suma de componentes individuales; obtienes **más de lo que esperabas**.

$$1 + 1 = 3$$

- Un **efecto antagónico** es cuando el efecto de los componentes combinados es menor que la suma de efectos individuales. El antagonismo puede ser **beneficioso** cuando resulta en una **disminución de los efectos adversos** de una mezcla en comparación con la de los constituyentes individuales.

$$1 + 1 = 0$$

Es posible que los tres factores entren en juego en un solo aceite esencial, dependiendo de lo que sea medido.

### Sinergia

La sinergia (o sinergismo) **puede ocurrir entre:**

- **los componentes de AE**
- **entre Aceites esenciales o entre AE y otras sustancias,**
- **Con aceites grasos vegetales o medicinas convencionales.**

# ACCION & MEZCLAS



A día de hoy, los efectos sinérgicos entre los constituyentes de AE y los antibióticos es un campo de investigación en proceso. Eugenol, timol, carvacrol y cinamaldehído combinados con antibióticos han demostrado prometedores resultados. <sup>\*4</sup>

Hay dos ventajas:

- el uso de tales combinaciones a menudo disminuye las posibilidades del desarrollo de resistencia microbiana.
- y debido a la sinergia, la dosis de antibióticos necesaria puede ser reducido pero todo ello en combinación con el médico ya que su posible interacción y el campo de actuación puede cambiar sustancialmente.

(Ver pag. 97 Aceites Esenciales en Sinergia.-Ana Requejo)

Condición	Zona hipotética de actuación
Aceite esencial	10 mm
Antibiótico	15 mm
Aceite esencial + antibiótico (sinergia)	30 mm
Aceite esencial + Antibiótico (aditivo)	25 mm
Aceite esencial + Antibiótico (antagonista)	Algo menos de 25 mm



Los posibles **mecanismos de sinergia** incluyen:

- Efectos en múltiples objetivos.
- Solubilidad mejorada o biodisponibilidad de los componentes. Por ejemplo el nerolidol es un excelente potenciador de la penetración de la piel (Chen et al 2016) <sup>\*5</sup>. Presente en los aceites esenciales de: Niaouli, Neroli, Cardamomo, Sándalo australiano, Espinacardo.
- Aumento de la potencia en la unión de las diferentes sustancias empleadas.
- Mayor transporte a través de la membrana.
- Interacciones que afectan la resistencia microbiana.
- Modulación de los efectos adversos.

Mientras que los aceites esenciales enteros a menudo muestran efectos sinérgicos entre constituyentes (Russo et al. 2013, Elman et al. 2010)<sup>\*6</sup>, las mezclas entre los aceites esenciales rara vez funcionan.

La investigación sobre la **actividad antimicrobiana** de las AE mostró que los **efectos sinérgicos suceden, pero depende de muchos factores**. De 2.715 combinaciones diferentes de AE estudiadas contra bacterias vinculadas a enfermedad de la piel (Van Vuuren 2019).<sup>\*7</sup>:

- 3.6% fueron sinérgicos
- 56% fueron aditivos

En pruebas donde el aceite de lavanda se combinó con otras 45 AE en proporciones 1:1 (De Rapper et al. 2013)<sup>\*8</sup>

- 27% de las combinaciones fueron sinérgicos
- 49% aditivo

Tan **importante es que AE se combinan como en qué proporción están presentes en la mezcla**. Entre las combinaciones estudiadas, los mayores efectos sinérgicos contra *Candida albicans* fue observada una combinación de A.E de Lavanda (*Lavandula angustifolia*) y A.E de canela corteza (*Cinnamomum verum*). Resultó más efectiva con una mayor cantidad de lavanda. En estudio contra la bacteria *Staphylococcus aureus*, una mayor concentración de a.e de canela corteza fue más efectiva (De Rapper et al. 2013)<sup>\*8</sup>

La sinergia en un solo aceite esencial es en realidad un trabajo de conjunto, donde incluso los **componentes en baja concentración pueden aumentar la actividad de constituyentes principales**. Sólo hay unos pocos estudios sistemáticos sobre sinergias entre AE, principalmente sobre actividad antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante y citotóxica.

Esto no significa que mezclar aceites esenciales juntos no tiene sentido! Los efectos aditivos pueden ser algo bueno, y la "sinergia fragante" a menudo es importante para cumplir con unos efectos psicológicos. Finalmente, hay alguna evidencia de que los componentes de los aceites esenciales, y aceites esenciales enteros, pueden mejorar la absorción transdérmica, una forma de **sinergia**. (Ver pag. 105 "El por qué de las cosas: incienso y mirra, potenciadores para la permeación. Aceites Esenciales en Sinergia.- Ana Requejo)

## FUNDAMENTOS DE FARMACOLOGÍA

La **farmacología** es el **estudio de drogas** (definidas como medicinas u otras sustancias activas), sus **fuentes, usos e interacciones con el cuerpo humano**. Generalmente **se divide en dos áreas principales: farmacocinética y farmacodinámica**.

- La **farmacocinética** estudia los **efectos que tiene el cuerpo sobre medicamentos**, y **analiza la absorción, distribución, metabolismo y excreción** (también conocido como ADME).
- La **farmacodinámica** se ocupa de los **efectos que las drogas tienen en el cuerpo**, que incluye el estudio de interacciones farmacológicas con sus objetivos.

En este curso, estudiaremos las fases farmacocinéticas. (Tabla 2)

Tabla 2: Fases de la farmacocinética.

<b>Absorción</b>	Transferencia de constituyentes del sitio de administración a la sangre.
<b>Distribución</b>	Transferencia de constituyentes desde el sitio de absorción a través del cuerpo.
<b>Metabolismo</b>	el metabolismo de la droga es una serie de químicos mediados por reacciones enzimáticas (oxidación, reducción, hidrólisis, conjugación, etc.) en las que las sustancias a menudo se transforman en moléculas más solubles en agua (y menos tóxicas), que luego se pueden excretar en la orina.
<b>Excreción</b>	Eliminación de componentes del cuerpo, principalmente con orina, también es posible con las heces, a través de la piel o el sudor.

El metabolismo y la excreción juntos también se denominan eliminación. Los principales órganos involucrados en eliminación son el hígado y los riñones.

## GLOSARIO

A continuación se incluye una lista de algunos de los términos especializados utilizados en esta lección, y la mayoría de estos se utilizarán en durante este curso. Esta es una lista más completa de términos y símbolos utilizados en farmacología:

<https://www.bumc.bu.edu/busm-pm/academics/resources/glossary/#Bioavailability>

<b>Biodisponibilidad</b>	Fracción de una dosis administrada de una sustancia inalterada que alcanza la circulación sistémica. Por definición, cuando se administra una sustancia por vía intravenosa, su biodisponibilidad es del 100%
<b>Biotransformación</b>	Proceso químico por el cual una sustancia cambia, por reacción química dentro del organismo de un valor químico a otro.
<b>Difusión</b>	Mecanismo de transporte pasivo que involucra el movimiento de moléculas desde un área de mayor a menor concentración.
<b>Dosificación</b>	La cantidad de una sustancia activa administrada en uno tiempo (por ejemplo 300 mg); determinado por la experiencia probable que sea seguro y efectivo en la mayoría de las personas.
<b>Droga</b>	Un medicamento u otra sustancia que tiene un efecto fisiológico (es "activo") cuando se ingiere o es introducido de otra manera en el cuerpo.
<b>Epitelio</b>	La capa de células que forman, por ejemplo, la epidermis de la piel y la capa superficial de la membrana mucosa (ver mucosa).
<b>Exposición</b>	Utilizado más en toxicología que farmacología, esto tiene un significado similar a la biodisponibilidad. Es la totalidad de un sustancia a la que una persona está "expuesta" y que ingresa el cuerpo, posiblemente por diferentes rutas de aplicación. La "exposición" también depende tanto de la frecuencia de aplicación como la dosis.
<b>Hedónico</b>	Relacionado con sensaciones agradables o desagradables.
<b>Hidrofílica</b>	Una molécula o sustancia hidrofílica se siente atraída por agua.
<b>Integumentario</b>	El sistema de órganos que consiste en la piel, cabello, uñas y glándulas exocrinas.
<b>Lipofílica</b>	Las moléculas lipofílicas son atraídas por los lípidos y las grasas; puede disolverse en grasas (son hidrofóbicas; teme agua; ver también hidrofílico)
<b>Metabolito</b>	Producto del metabolismo
<b>Mucosa (membrana)</b>	La membrana o revestimiento de una parte del cuerpo que secreta moco, por ejemplo, el revestimiento interno de la nariz o la cavidad oral.
<b>Moco</b>	Una sustancia normal, resbaladiza y fibrosa producida por muchos tejidos de revestimiento en el cuerpo. Es esencial para el funcionamiento del organismo y actúa como una capa protectora e hidratante para evitar que los órganos se sequen. El moco también actúa como una trampa para irritantes como polvo, humo o bacterias.
<b>Perfusión</b>	Paso de un fluido a través de un vaso, tejido o órgano específico del cuerpo
<b>Efecto farmacológico</b>	Una sustancia puede ejercer efectos farmacológicos a través la unión a objetivos moleculares (receptores, enzimas, etc.), modulando su actividad. Esto puede tener consecuencias positivas o negativas (adverso). En caso de negativos, los efectos generalmente se denominan "toxicológicos".

<b>Plasma</b>	La porción clara, amarillenta y fluida de sangre o linfa.
<b>Potencia</b>	Se refiere a la cantidad de sustancia requerida para producir un efecto; es una relación inversa: cuanto más potente la sustancia, menor es la dosis requerida para un determinado efecto.
<b>Fisiológico, efecto</b>	Afectando la mente; estado mental y emocional de un individual.
<b>Subcutáneo</b>	Aplicado debajo de la piel.
<b>Sinergia</b>	La interacción de compuestos que cuando se combinan, producir un efecto total que es mayor que la suma de compuestos individuales
<b>Tejido</b>	Un grupo de células similares que realizan una función común.
<b>Transdermal</b>	Aplicado a la piel, para su absorción en el torrente sanguíneo.
<b>Xenobiótico</b>	Un compuesto químico (como un medicamento, pesticida o constituyente del aceite esencial) que es extraño para el organismo. "Xeno": extraño o extraño - "biótico": que ver con vida.

## FUENTES Y OTROS ENLACES DE INTERES

1. <https://es.khanacademy.org/science/high-school-biology/hs-energy-and-transport/hs-passive-and-active-transport/a/hs-passive-transport-review>
2. Aceites cítricos y salud mamaria <https://tisserandinstitute.org/citrus-oils-and-breast-health/>
3. Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils – a review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446-475
4. Fu, Y., Zu, Y., Chen, L. et al (2007). Antimicrobial activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination. *Phytotherapy Research*, 21(10), 989–994.
5. Chen, J., Jiang, Q. D., Chai, Y. P. et al (2016). Natural terpenes as penetration enhancers for transdermal drug delivery. *Molecules*, 21(12), 1–22. [hXps://doi.org/10.3390/molecules21121709](https://doi.org/10.3390/molecules21121709)
6. Russo, R., Ciociaro, A., Berliocchi, L. et al (2013). Implication of limonene and linalyl acetate in cytotoxicity induced by bergamot essential oil in human neuroblastoma cells. *Fitoterapia*, 89, 48–57. [hgps://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.05.014](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2013.05.014)
7. Van Vuuren, S. 2019. Antimicrobial activities of essential oils: lessons from the past and recommendations for the future. ISEO symposium, Vienna, September 2019
8. De Rapper, S., Kamatou, G., Viljoen, A., & van Vuuren, S. (2013). The in vitro antimicrobial activity of *Lavandula angustifolia* essential oil in combination with other aroma-therapeutic oils. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.

### **Aviso de copyright**

El material educativo y el contenido de la formación de la Escuela de Aromaterapia Ana Requejo están protegidos por derechos de autor. Todos los derechos están reservados. Los usuarios tienen prohibido desde copiar, distribuir, transmitir, compartir, exhibir, publicar, vender licenciar o modificar cualquier contenido de Escuela de Aromaterapia Ana Requejo para cualquier propósito a menos que se haya obtenido permiso por escrito Ana Requejo. Cualquier uso no autorizado de los materiales de Escuela de Aromaterapia Ana Requejo constituirá una infracción de los derechos de autor.

### **Descargo de responsabilidad**

El material educativo y el contenido de la formación de la Escuela de Aromaterapia Ana Requejo son solo para uso informativo y educativo. No están destinados a ser un sustituto del consejo, diagnóstico o tratamiento médico profesional, ni tampoco destinado a transmitir pautas legales. Si eres fabricante, debes tomar nota de los requisitos legales vigentes que puedan aplicarse en su región. Busque siempre el consejo de su médico u otro proveedor de salud calificado con cualquier pregunta que pueda tener con respecto a una afección médica. Nunca ignore el asesoramiento médico profesional o demora en buscarlo debido a la información contenida en este curso.



safe creative

2104087451569

INFO ABOUT RIGHTS

Ana Requejo