



**Nombre de alumnos:** ayde Alejandra Hernández rodríguez

**Nombre del profesor:** Claudia Guadalupe Figueroa

**Nombre del trabajo:** ensayo

**Materia:** farmacología

**Grado:** 3er cuatrimestre

**Grupo:** "B"

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez Chiapas a 12 de septiembre de 2018.

## **“farmacocinética y farmacodinamia: la dosificación racional y el curso de tiempo de la acción del fármaco”**

### **INTRODUCCION**

Un historial preciso de dosificación es esencial si se quiere obtener el valor máximo de una medición de concentración del fármaco. De hecho, si el historial de medicación de concentración se desconoce o está incompleto, una medición de la concentración.

Tiempo de muestra para medición de concentración, la información sobre la tasa y el grado de la absorción del fármaco en un paciente en particular raramente es de gran importancia clínica. La absorción por lo general ocurre durante las primeras dos horas después de la dosis de un fármaco y varía según la ingesta de alimentos, la postura y la actividad. Algunos fármacos, como la digoxina y el litio, toman varias horas en distribuirse a los tejidos.

Predicciones iniciales del volumen de distribución y aclaramiento, volumen de distribución: se calcula comúnmente para un paciente en particular usando el peso corporal.

Aclaramiento: los fármacos aclarados por la vía renal a menudo requieren el ajuste del aclaramiento en proporción a la función renal. Esto se puede estimar de manera conveniente a partir del aclaramiento de la creatinina, calculada de la medición de un único suero de creatinina y la tasa de producción de creatinina prevista.

Revisión de estimados individuales del volumen de distribución y aclaramiento, el sentido común de acercamiento a la interpretación de concentraciones de fármacos compara predicciones de parámetros farmacocinéticos y concentraciones esperadas para valores medidos.

### **DESARROLLO**

Se cree que los sistemas de biotransformación de fármacos en mamíferos han evolucionado a partir de la necesidad de desintoxicar y eliminar los bioproductos y toxinas de plantas y bacterias, que luego se extendieron a los fármacos y otros xenobioticos ambientales por eso es necesaria la biotransformación de fármacos.

La creación renal desempeña un papel fundamental en la terminación de la actividad biológica de algunos fármacos, en particular aquellos que tienen volúmenes moleculares pequeños o poseen características polares, tales grupos funcionales que están completamente ionizados a pH fisiológico.

Un proceso alternativo que puede conducir a la terminación o alteración de la actividad biológica es el metabolismo. En general, los xenobioticos lipofilicos se transforman en productos más polares, y por lo tanto son excretados con más facilidad.

Los productos metabólicos a menudo son menos activos farmacodinamicamente que es el medicamento original e incluso pueden estar inactivos. Sin embargo, algunos productos de biotransformación tienen una actividad mejorada o propiedades toxicas. Cabe destacar que la síntesis de sustrato endógeno, como las hormonas esteroideas, el colesterol, los congéneres de vitamina D activo y los ácidos biliares aplican muchas vías catalizadas por enzimas asociadas con el metabolismo de los xenobioticos.

## EL PAPEL DE LA BIOTRANSFORMACION EN LA DISPOSICION DE FARMACOS

En general todas las reacciones se pueden asignar a una de dos categorías principales llamadas REACCIONES DE FASE I y FASE II. La mayoría de las biotransformaciones metabólicas ocurren en algún momento entre la absorción del fármaco en la circulación y su eliminación renal.

Fase I: son lo suficiente polares, pueden excretarse con facilidad, sin embargo, muchos productos de la fase I no se eliminan de forma rápida y se someten a una reacción posterior en la que un sustrato endógeno como el ácido glucurónico, el ácido sulfúrico, el ácido acético o un aminoácido se combinan con el grupo funcional recientemente incorporado para formar un conjugado de alta polaridad.

Fase II: dicha conjugación o reacciones sintéticas son las características del metabolismo.

## SISTEMA MICROSOMAL DE LA OXIDASA DE FUNCION MIXTA Y REACCIONES DE FASE I

Muchas enzimas metabólicas de fármacos se encuentran en las membranas del retículo endoplasmático lipofílico del hígado y otros tejidos. Cuando esta membrana lamelares se aíslan por homogeneización y fraccionamiento de la célula, se vuelven a formar vesículas llamadas micro somas.

## ENZIMAS P450 DEL HIGADO HUMANO

Las enzimas citocromo P450 son las principales responsables del metabolismo de la mayoría de los fármacos, estas enzimas catalizan reacciones de la fase I de biotransformación de xenobioticos, generalmente introduciendo o exponiendo un grupo funcional en el fármaco.

Los productos de reacciones catalizadas por estas enzimas, pueden ser moléculas inactivas o tener propiedades antitumorales.

La denominación citocromo P450 proviene de la característica de que esta hemoproteína en su forma reducida y unida a monóxido de carbono, presenta un máximo de absorbancia a los 450 nm.

### **Introducción enzimática**

Algunos de los fármacos de sustrato P450 químicamente diferentes, en la administración repetida, inducen la expresión de P450 aumentando la velocidad de su síntesis o reduciendo su tasa de degradación.

Los químicos y contaminantes ambientales también son capaces de inducir las enzimas P450.

El aumento de la síntesis de P450 requiere de una mejor transcripción y traducción junto con una mayor síntesis de hem, su cofactor protésico. Al igual, las enzimas P450 también pueden ser inducidas por la estabilización del sustrato.

### **Inhibición de enzimas**

Ciertos sustratos de fármacos inhiben la actividad de la enzima citocromo P450. Los fármacos que contienen el imidazol, como la cimetidina y el ketoconazol, se unen estrechamente al hierro hem P450 y reducen eficazmente el metabolismo de los sustratos endógenos u otros fármacos coadministrados a través de la inhibición competitiva.

Algunos sustratos inhiben irreversiblemente P450 a través de la interacción covalente de un intermedio reactivo generado metabólicamente que puede reaccionar con la apoproteína P450 o el resto hem o incluso causar que el hem se fragmente y modifique irreversiblemente la apoproteína.

## REACCIONES DE LA FASE II

Los fármacos originales o sus metabolitos de fase I que contienen grupos químicos adecuados se someten a menudo a reacciones de acoplamiento o conjugación con una sustancia endógena para producir conjugados de fármacos.

La formación de un conjugado involucra intermediarios de alta energía y enzimas de transferencia específicas. Dichas enzimas pueden localizarse en micro somas o en el citosol.

La reacción de la fase II son relativamente más rápidas que las reacciones catalizadas por P450, lo que acelera la forma efectiva la biotransformación del fármaco.

### **Metabolismo de fármacos a productos tóxicos**

El metabolismo de los fármacos y otras sustancias químicas extrañas pueden no ser siempre un evento bioquímico inocuo que conduzca a la desintoxicación y eliminación del compuesto.

Dichas reacciones toxicas pueden no ser evidentes a niveles bajos de exposición a compuestos originales cuando los mecanismos alternativos de desintoxicación endógenos (GSH, ácido glucurónico, sulfato) no está limitada.

La caracterización química y toxicológica de la naturaleza electrofílica del metabolito reactivo de acetaminofeno ha llevado a desarrollo de antídotos efectivos: la cisteamina y N-acetilcisteina (NAC, Nacetylcysteine); el acetadote ; el mucomyst. Se ha demostrado que la administración de la N-acetilcisteina (la más segura de las dos) dentro de las 8 a 16 horas posteriores a la sobredosis del acetaminofeno protege a las víctimas de la hepatotoxicidad fulminante y la muerte.

### **Relevancia clínica del metabolismo de los fármacos**

La dosis y la frecuencia de administración requeridas para lograr medidas eficaces de sangre y tejidos terapéuticos varían en distintos pacientes debido a las diferencias individuales en la distribución de fármaco y sus tasas de metabolismo y eliminación.

#### **DIFERENCIA INDIVIDUALES**

Las diferencias individuales en la tasa metabólica dependen de la naturaleza del medicamento en sí. Por tanto, dentro de la misma población, los niveles plasmáticos en

estado estable pueden reflejar una variación de 30 veces en el metabolismo de un fármaco y solo una variación doble en el metabolismo de otro.

## **FACTORES GENETICOS**

Los factores genéticos que influyen en los niveles de enzimas explican algunas de estas diferencias, dando lugar a “polimorfismos genéticos” en el metabolismo de los fármacos.

Un verdadero polimorfismo genético se define como la aparición de un alelo variante de un gen a una frecuencia poblacional de 1%, que da como resultado una expresión alterada o activa funcional del producto genético, o ambos.

## **CONCLUSION**

Se da a conocer la importancia del conocimiento de la aplicación clínica y científica de la farmacología, así como para todos los profesionales del área de la salud. La farmacología es la ciencia que estudia los medicamentos y cuyo principal objetivo es el proporcionar datos científicos que permitan elegir un tratamiento farmacológico de eficacia comprobada y seguridad, de las diversas opciones disponibles, para adaptarse al paciente. Se divide en dos ramas: la farmacocinética y farmacodinamia, las cuales determinan su utilidad terapéutica. La farmacocinética estudia las modificaciones que experimenta un medicamento dentro del organismo, desde que es administrado hasta que se elimina. Esta comprende los procesos de liberación, absorción, distribución, metabolismo (biotransformación) y excreción (eliminación).

## **BIBLIOGRAFIA**

Benet LZ, Hoener B. change in plasma protein binding have little clinical relevance, *clin pharmacol Ther* 2002;71:115.

Holford NHG. *Pharmacokinetic and pharmacodynamic principles*, 2013.

<http://holford.fmhs.auckland.nz/teaching/pharmacometrics/advanced.php>.

holford NHG. target concentration intervention: beyond Y2K. *Br J Clin pharmacol* 1999;48:9.