



Universidad del sureste
TERAPEUTICA FARMACOLOGICA

Dr. Alfredo Lopez Lopez

DIVISIÓN DE LA FARMACOLOGÍA:
FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA

Hannia del carmen salazar Jimenez

¿Qué es la Farmacología?

Es la ciencia que estudia la historia, el origen, las propiedades físicas y químicas, la presentación, los efectos bioquímicos y fisiológicos, los mecanismos de acción, la absorción, la distribución, la biotransformación y la excreción así como el uso terapéutico de las sustancias químicas que interactúan con los organismos vivos.

Los términos fármaco, medicamento y droga se utilizan en forma indistinta, aun cuando hay diferencias de definición muy sutiles. Fármaco es cualquier sustancia capaz de producir un cambio biológico a través de una acción química; por lo tanto, el agua y el oxígeno son fármacos, en cambio una roca que cae sobre un ser vivo no es un fármaco, ya que, aun cuando produce una acción biológica, no media una acción química. Casi siempre esta acción química se logra mediante la interacción con una molécula específica en el sistema biológico, molécula que se denomina receptor: en 98% de las situaciones farmacológicas esta sustancia tiene que tomar contacto con otra sustancia del organismo para desencadenar una acción química; no podría hacerlo de otra manera sino a través de este receptor.

Si bien los términos medicamento, fármaco y droga son prácticamente sinónimos, la palabra droga tiene una connotación muy negativa en nuestro medio, porque en general se la utiliza para aquellas sustancias de uso recreativo; en cambio, los norteamericanos llaman droga a todo, sea cocaína, alcohol, nicotina o labetalol y se dedican a estudiar y describir todos sus efectos, sea benéficos o tóxicos.

En este sentido el agua y el oxígeno pueden tener ambos tipos de efecto: cuando a un paciente deshidratado se le administra agua, que en ese caso se utiliza como una droga, que actúa por sí sola, ya que está dentro del excepcional 2% de sustancias que ejercen su efecto sin interactuar con ningún receptor químico. Lo mismo ocurre con el oxígeno: cuando un paciente hipóxico recibe oxígeno, que en este caso es un fármaco o droga, se mejora. Sin embargo, si el oxígeno se administra en concentraciones muy elevadas, mayores de 60%, se va a producir una fibrosis pulmonar y un daño oxidativo, es decir, un efecto tóxico; y si se administra un volumen excesivo de agua se va a producir, al menos, un edema pulmonar.

Cualquier sustancia química se puede considerar como un fármaco. Los aditivos que contienen los alimentos y que actúan como preservantes también funcionan como fármacos, ya que producen una interacción química; lo mismo ocurre con los detergentes, pesticidas, los desechos industriales, etc. A diferencia de esto, en nuestro medio se considera droga a los fármacos psicoactivos o psicotrópicos, es decir, que modifican la conducta o el estado de ánimo y que pueden causar abuso o adicción

Áreas de la farmacología

El estudio del fármaco en sí mismo: origen, síntesis, estructura química, propiedades físico-químicas, presentación farmacéutica, etc. Es la primera área de interés de la farmacología, su punto de partida.

El estudio de la interacción del fármaco con los organismos vivos: desde las acciones moleculares y celulares hasta el efecto en los organismos completos, es decir, lo que el fármaco le hace al organismo, que es el campo de la farmacodinamia, hasta el análisis de lo que el organismo le hace al fármaco, que constituye la farmacocinética.

Farmacología clínica: estudia las propiedades y efectos de los fármacos en individuos sanos y enfermos; para ello reúne los estudios farmacocinéticos, farmacodinámicos, de eficacia, de potencia, de reacciones adversas y de farmacovigilancia.

La farmacoterapéutica investiga el uso médico de los fármacos para tratar o prevenir enfermedades; para ello relaciona el mecanismo de acción, es decir, la farmacodinámica, con el evento fisiopatológico que se desea modificar; cuantifica los beneficios y riesgos del uso del fármaco; y establece las pautas de uso racional y los esquemas de dosificación de los medicamentos. En este aspecto, no se debe olvidar que no se debe tomar esto como una receta de cocina, porque existe gran variabilidad en la respuesta entre distintos individuos.

La toxicología es otra área importante: estudia los efectos nocivos de los fármacos, así

como los mecanismos y circunstancias que favorecen su aparición.

La farmacoepidemiología estudia los efectos beneficiosos o perjudiciales de los fármacos en las poblaciones y responde preguntas muy interesantes, como por ejemplo, cómo el background genético de una población puede explicar por qué responden de una u otra manera. Un ejemplo de esto es el hecho de que los japoneses se embriagan con pequeñas cantidades de alcohol, al igual que las mujeres en general, debido a características farmacogenéticas que les hacen producir menor cantidad de enzima metabolizadora de etanol, si bien esta enzima se puede inducir, aumentando así la resistencia del individuo a los efectos del alcohol.

La farmacoeconomía es el área más difícil de manejar, porque a veces puede ir en contra de la opinión de los médicos y de los usuarios. Estudia el impacto del costo del medicamento en relación con el costo de la enfermedad, desde el punto de vista individual y social, lo que significa que también analiza el costo de desarrollar, elaborar y promover el medicamento.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética define la relación que se establece entre el antimicrobiano y el paciente, cómo el organismo manipula la droga, e incluye los procesos de absorción, distribución, unión a proteínas séricas e hícticas, metabolismo y eliminación.

Diferencias en el grado de unión a proteínas séricas pueden originar cambios en la concentración de antibacteriano libre, determinante de la penetración a tejidos y la actividad antibiótica.

La absorción de la droga en la circulación sistémica ocurre desde cualquier sitio en el que sea administrada, excepto cuando se administra directamente en un compartimiento fluido fisiológico (fluido cerebrospinal o torrente sanguíneo) donde evidentemente la infusión es directa; esta definición incluye la vía intramuscular, subcutánea, tópica y gastrointestinal después de la administración por vía oral, rectal u otra vía que la lleve al tracto gastrointestinal. La velocidad y el grado de absorción es altamente dependiente de las propiedades físico-químicas de la droga así como del ambiente en el sitio de administración.

Propiedades como tamaño molecular, solubilidad, lipofilidad, estabilidad, influyen la velocidad y extensión de la absorción. La cantidad del antimicrobiano que alcanza la circulación sistémica se expresa en porcentaje de la cantidad total que pudo ser adsorbida; este porcentaje se define como biodisponibilidad de la droga. Los medicamentos que se adsorben desde el intestino delgado son afectados por el efecto de primer paso por el hígado a través de la circulación portal; drogas administradas por la vía intravenosa, e intramuscular no son afectadas por este fenómeno y tienen mayor biodisponibilidad. La disminución en la perfusión gastrointestinal, subcutánea y muscular que se observa en pacientes sépticos, puede reducir significativamente la absorción de fármacos, y por tanto, su biodisponibilidad, generando concentraciones plasmáticas insuficientes de

antimicrobianos; en estos pacientes debe priorizarse la administración por vía intravenosa en cuyo caso se alcanza 100 % de absorción.

La distribución de una droga, es descrita más comúnmente por su volumen de distribución (Vd), el cual no es un volumen real, es un parámetro cinético, permite relacionar la cantidad en el organismo con la concentración en este, es un espacio de dilución.

Puede definirse como el volumen que debería tener el organismo para que la cantidad presente al equilibrio estuviera a la misma concentración; existen factores que afectan Vd como solubilidad lipídica, coeficiente de partición de la droga entre diferentes tipos de tejidos, flujo sanguíneo en el tejido, pH, y unión a material biológico.

Los antimicrobianos son metabolizados por reacciones que ocurren en el hígado y en otros órganos. Las reacciones metabólicas son clasificadas como de fase I y fase II. Las reacciones de fase I pueden inactivar, activar o convertir un sustrato activo en otro activo, con mayor, menor o igual actividad; estas reacciones están controladas por el sistema del citocromo P-450; generalmente inactivan al sustrato, lo hacen más polares, lo que facilita su eliminación. Las reacciones de fase II son procesos en los que interviene la conjugación de estos compuestos con grandes moléculas, incluye glucoronidación, sulfatación y acetilación, esto aumenta la polaridad y facilita la excreción

La eliminación de sustancias extrañas ocurre por 2 mecanismos fundamentales de excreción, aclaramiento renal (CLr) descrito como el ritmo con que es eliminada una sustancia del organismo a través de los riñones, incluye filtración glomerular, secreción tubular, y difusión pasiva; diferentes antimicrobianos son eliminados por uno o más de estos procesos

Aclaramiento no renal, es un término genérico que describe la suma de vías de aclaramiento que no incluyen al riñón; estos mecanismos incluyen vías biliares, otros mecanismos menos comunes como la eliminación del alcohol a través de la piel y pulmones y la ionización e inactivación de los aminoglucósidos por el esputo y eliminación por la expectoración en fibrosis quística.

El ritmo de aclaramiento renal y no renal se combinan para determinar el ritmo con que es eliminado el antimicrobiano del organismo, esto se conoce como aclaramiento corporal total. Del concepto de eliminación deriva el de tiempo de vida media del antimicrobiano ($t_{1/2}$), la vida media de la droga es el tiempo que se requiere para que la concentración en sangre del compuesto decrezca a la mitad. Se considera que la estabilidad en la concentración de una droga se alcanza cuando el paciente la ha estado tomando por un período igual a 5 o 7 veces su $t_{1/2}$ de manera similar se considera que se ha eliminado cuando desde la última dosis ha pasado un tiempo similar a 5 o 7 veces su $t_{1/2}$; la vida media de una droga varía de paciente a paciente, en ocasiones se reporta como rangos; la unión a proteína y estados de fallos finales de órganos alteran la $t_{1/2}$ de una droga