



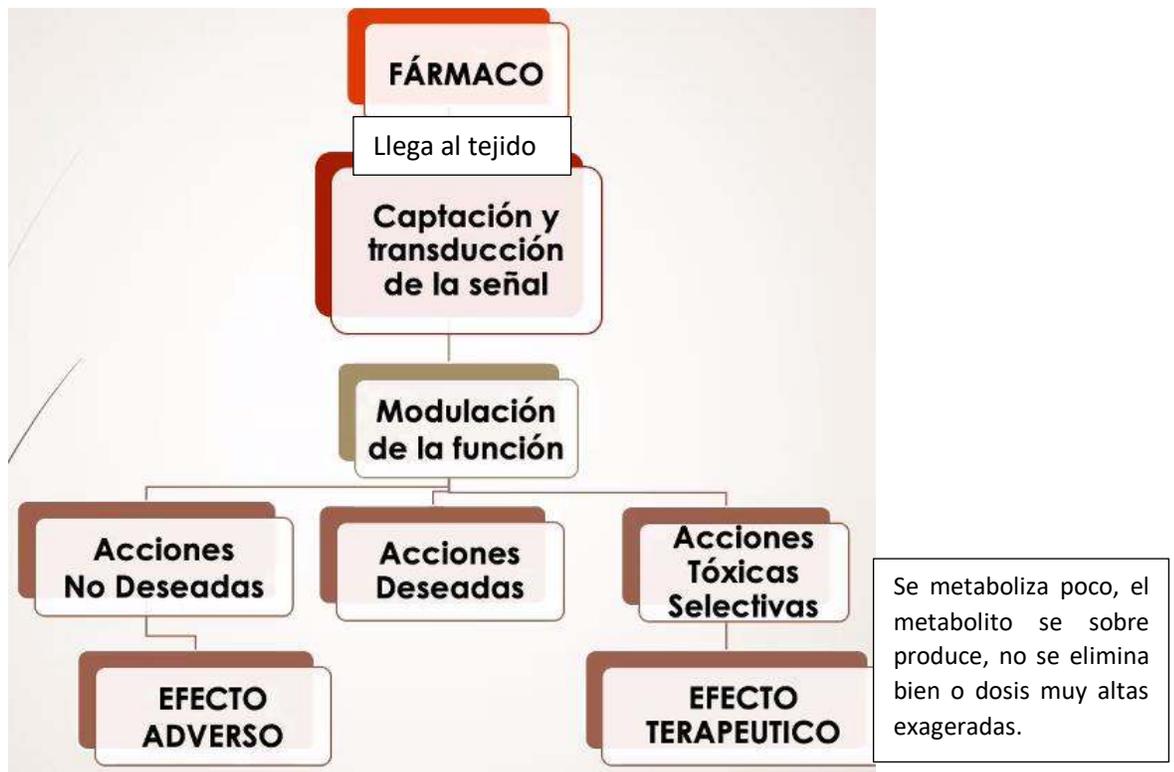
# FARMACODINAMIA

→ **Dinámica:** acción del medicamento sobre el cuerpo dosis-respuesta clínica.

Evalúa la interacción entre el fármaco, el receptor y su unión (efecto).

→ **Toxicodinamia:** diferencias entre dosis terapéuticas y tóxicas

Ejm: Anti convulsionante → dosis terapéutica: disminuye las convulsiones → dosis tóxica: produce más convulsiones.



→ El fármaco llega al tejido → es captado por un receptor y transducción de la señal, algo muy variable (efecto tóxico y terapéutico).

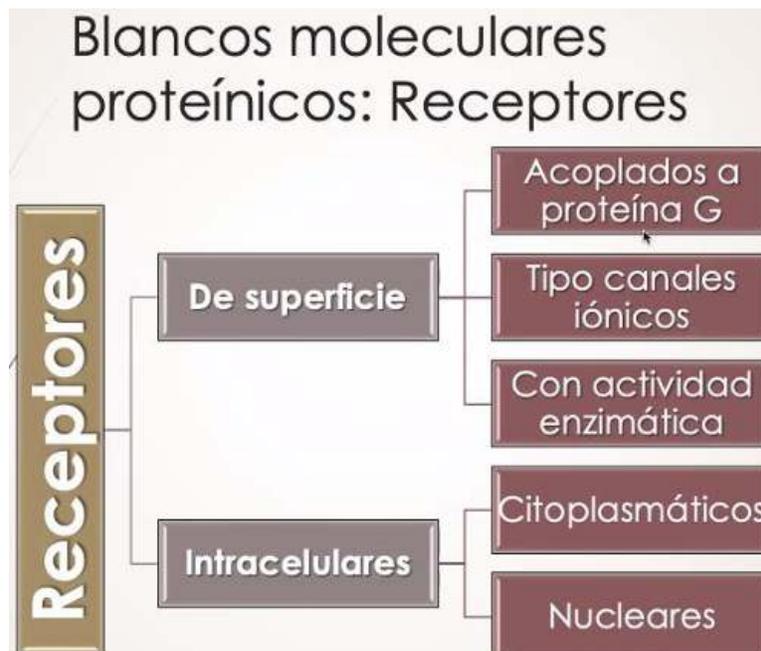
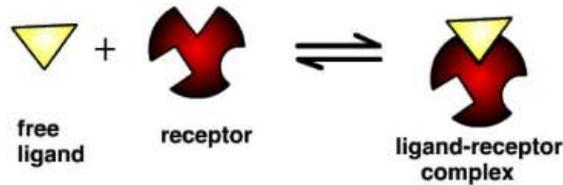
→ **Ventana terapéutica:** rango de concentraciones de un fármaco en estado estable que proporciona eficacia terapéutica con una toxicidad mínima (una ventana terapéutica poblacional expresa un rango de concentraciones en el cual la posibilidad de eficacia es alta y la probabilidad de efectos adversos es baja, esto no garantiza eficacia o seguridad).

→ **Blancos moleculares:** estructura celular sobre la que actúa el fármaco.

**-Tipo proteína:** receptores, enzimas y bombas.

Receptor (capacidad de unirse selectivamente a un ligando, de superficie e intracelulares) → especificidad entre la molécula y el receptor.

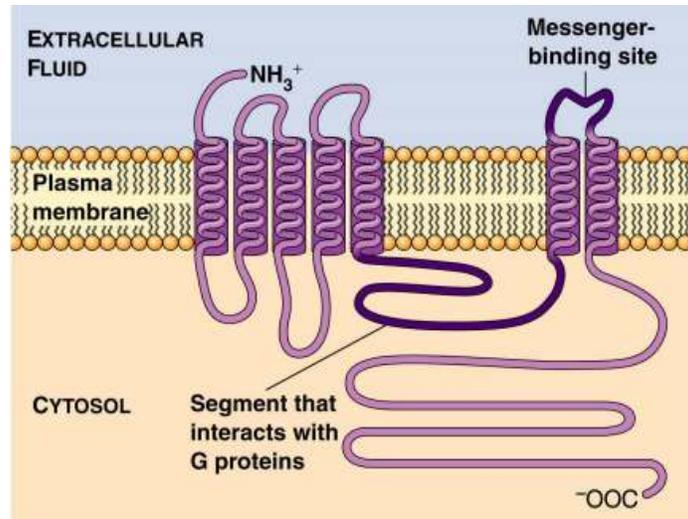
Ligando (compuestos endógenos que se unen a los receptores).



Diferentes tipos de proteínas G para las cascadas de señalización.

*Proteína g no entra a la célula.*

GRUPOS DE PROTEÍNA G	SEGUNDO MENSAJERO	EFEECTO	EJEMPLO
$G_s$	Aumenta adenilato ciclasa	Conversión de ATP a AMPc. Estimula protein quinasa A (PKA)	Receptor B1-adrenérgico y de glucagón
$G_i$	Disminuye adenilato ciclasa	Disminuye AMPc Apertura canales de potasio Inhibición despolarización celular	Receptor $\alpha_2$ -adrenérgico
$G_q$	Aumenta fosfolipasa C	Convierte fosfatidil inositol bifosfato, a DAG e IP3 Generan ácido araquidónico o estimula PKC	Receptor $\alpha_1$ -adrenérgico



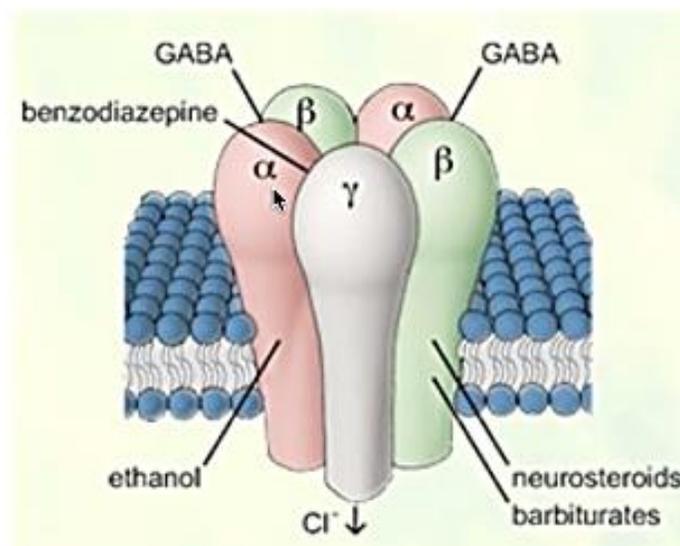
**-Receptores :**

alta especificidad : se unen a 1 o 2 receptores

-Baja especificidad : se unen a varios receptores

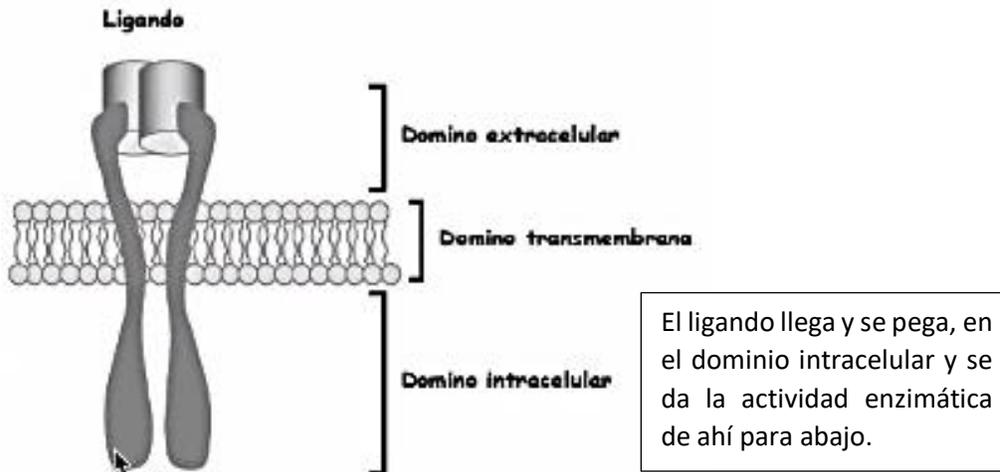
*Tener en cuentas las características de cada uno de los pacientes.*

Canales iónicos : modifican la concentración de iones al interior de la célula, favorecido por gradientes de concentración intermembrana, pueden ser excitatorios o inhibitorios y son selectivos. (permite el flujo de las sustancias dentro y fuera de la célula).



→ **Actividad enzimática** : proteínas de alto peso molecular

3 regiones dominio: amino terminal extracelular, dominio hidrofóbico de transmembrana y dominio carboxilo intracelular.



Intracelulares: pertenecen a la familia de factores de transcripción, regulan la transcripción de genes. Son para las hormonas tiroideas, estrógenos, andrógenos, glucocorticoides, vitamina D.

Receptores nucleares normalmente son para hormonas :por estructura derivada de colesterol tienen facilidad de llegar hasta el núcleo.

**Enzimas** : Son macromoléculas, aumentan el volumen de reacción biológica (catálisis) y no sufren reacciones durante la reacción.

ENZIMA	TÓXICO
Acetilcolinesterasa	Inhibidores de colinesterasa
Aconitasa	Fluoracetato de sodio
Vitamina K epóxido reductasa	Superwarfarinicos y warfarinicos
Citocromo a3	Cianuro

*Algunas enzimas pueden ser de blanco molecular*

**Bombas**: proteínas encargadas del transporte contra gradiente de concentración, consumo de ATP (dependientes de energía).

→**Blancos no proteicos** : interacción con otros componentes de la célula, capacidad de unión a lípidos biológicos, iones, fosfolípidos, ácidos nucleicos. (en estos blancos la respuesta no suele ser de 2do mensajero sino respuesta tóxica sobre estas estructuras).

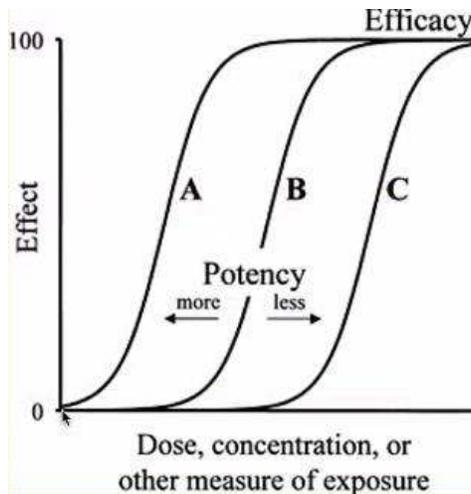
**Formación de radicales libres, intoxicación por hidrocarburos.**

→**Curva dosis-respuesta**: describe la relación teórica entre la ocupación del receptor y el efecto clínico del xenobiótico.

**EJE X:** expresado en logaritmos. Puede representar una dosis única, concentración sérica, infusión continua.

**EJE Y:** expresa el efecto, como muerte, efecto analgésico, disminución PA, etc.

### Curva dosis-respuesta



→ Conforme aumenta la dosis, pequeñas dosis realizan una inflexión (donde la curva se estabiliza).

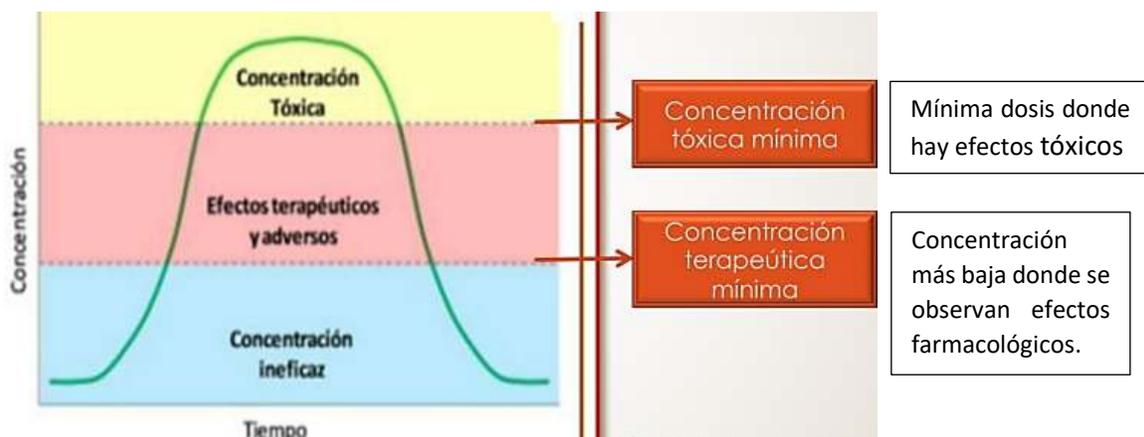
Similar a la gráfica concentración-tiempo.

**Eficacia :** que tanto efecto se logra

**Potencia :** al comparar curvas con dosis equivalentes, se ven cual genera un efecto más rápido en una dosis equivalente (más potente) más hacia la izquierda.

Margen terapéutico: relación dosis de un fármaco que causa toxicidad con dosis que produce un efecto necesario.

Amplia (grandes dosis → penicilina) y estrecha (pequeñas dosis → Warfarina).



→ Cuando se hace diferencia entre concentración tóxica máxima y la terapéutica → margen terapéutica.

**Teoría de receptores:** las interacciones fármaco - receptor generan una respuesta molecular, lo cual es diferente según el tipo de unión.

**RECEPTORES FISIOLÓGICOS:** generalmente proteínas.

→ **Agonista:** el fármaco es capaz de unirse a un receptor celular y provocar una acción.

- potencia del fármaco: cantidad de fármaco necesaria para conseguir un efecto relacionado con la afinidad del fármaco → receptor.

- Agonista primario: Si el fármaco se une al mismo sitio de reconocimiento.
- agonistas alostéricos (alotrópicos): se unen a una región diferente del receptor.

→ **Antagonista:** inhibe o reduce la acción del agonista.

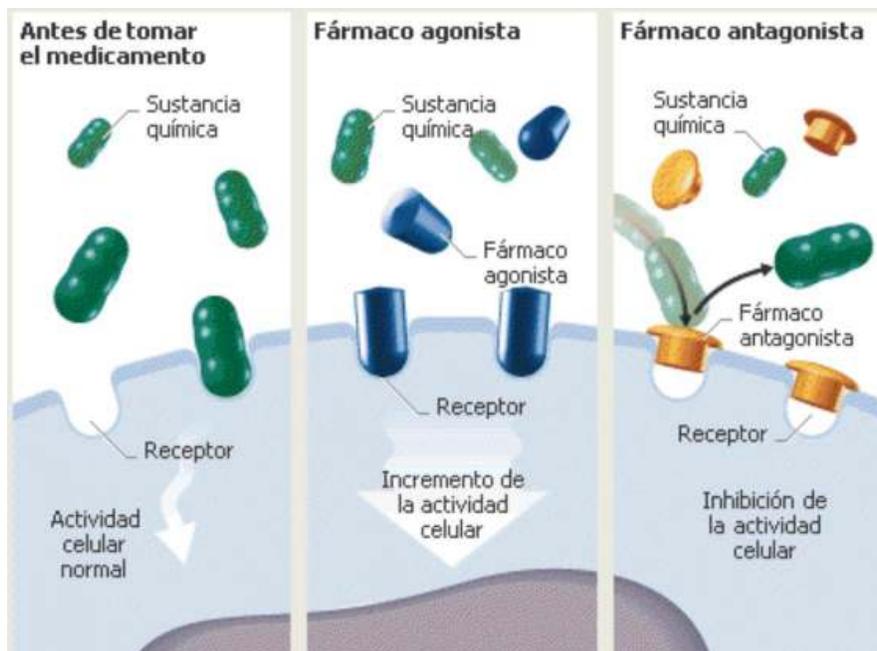
- Interacción sintópica: competencia por el mismo sitio.
- Antagonismo alostérico: al interactuar con otros sitios del receptor.
- Antagonismo químico: al combinarse.
- Antagonismo funcional: inhibe indirectamente los efectos del agonista.

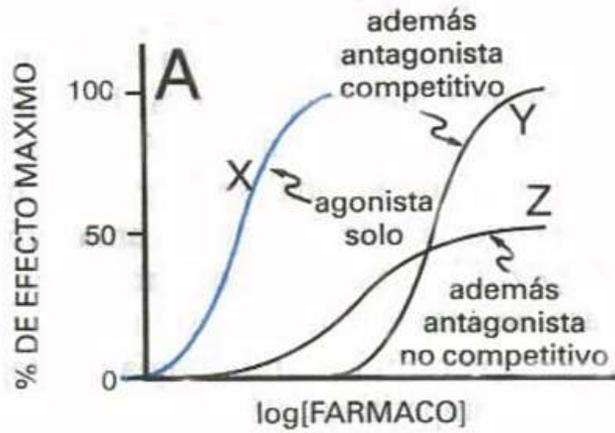
→ → **Antagonistas competitivos:** la unión del antagonista al receptor impide la unión del agonista.

**Agonistas parciales:** parcialmente efectivos.

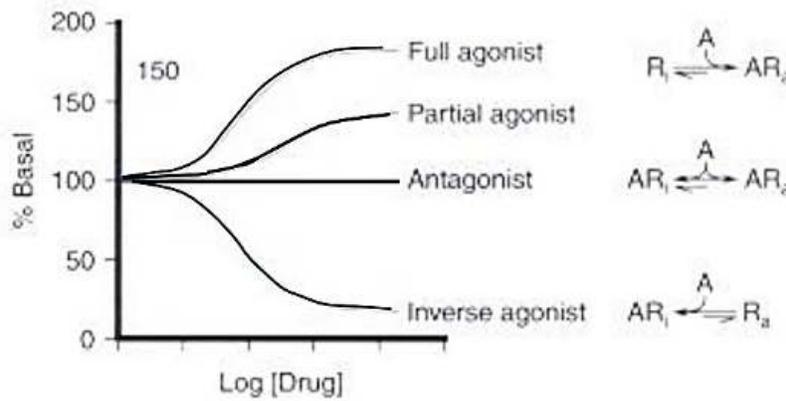
**Agonistas inversos:** los fármacos que estabilizan a dichos receptores en una conformación inactiva.

→ → **Antagonistas no competitivos:** el agonista y el antagonista pueden encontrarse unidos simultáneamente, pero la unión del antagonista reduce o impide los efectos del agonista.





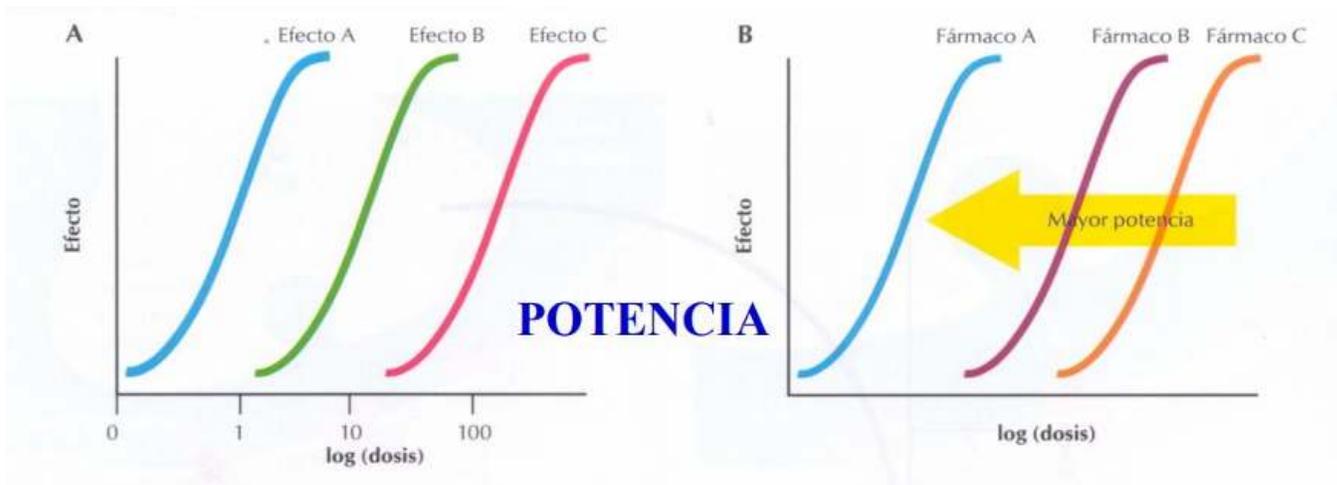
→ **Alosterismo:** se une a un lugar diferente.



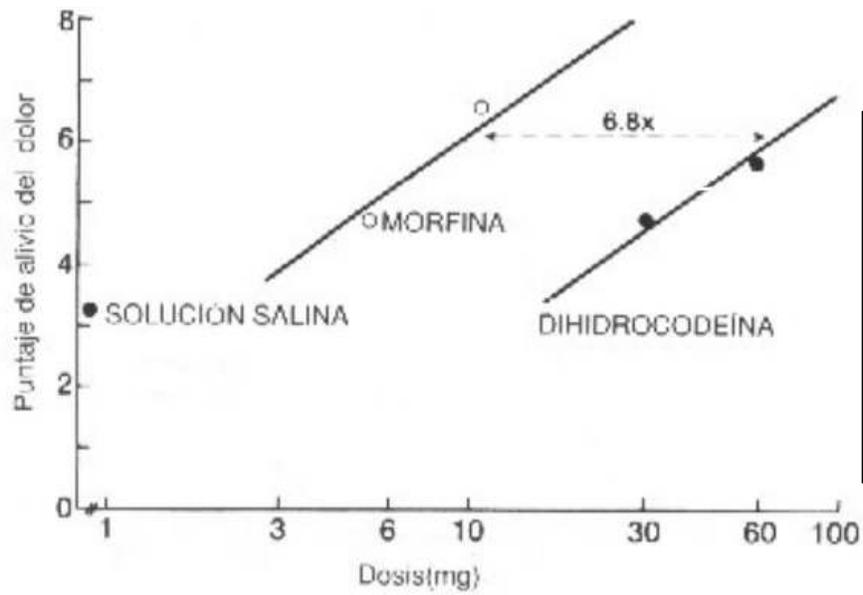
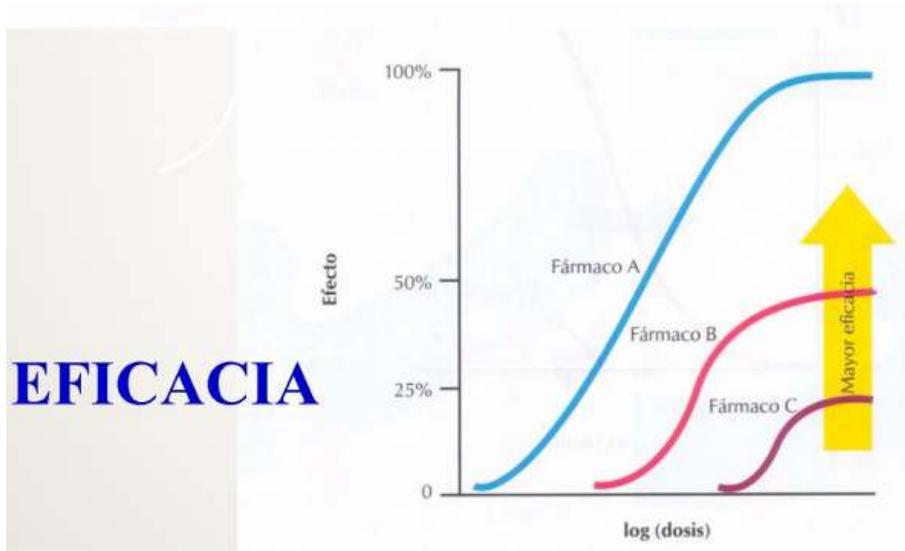
→ **Interacción entre fármacos:**

-Antagonismo: fisiológico, químico y farmacológico (competitivo, no competitivo y mixto).

-Sinergismo: suma potenciación.



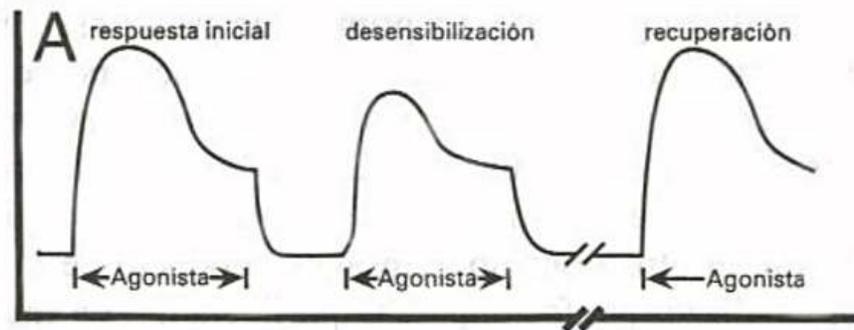
# EFICACIA



Es más potente la morfina porque se necesita una dosis menor para mejorar

Es más eficaz la morfina porque alcanza el puntaje mas alto la escala del alivio del dolor.

→ **Desensibilización:** taquifilaxia, pérdida de respuesta a la acción de un ligando (fármaco) cuando se administra de forma continuada o repetida. Periodo de minutos/horas (tolerancia: días/semanas).



→ **Regulación de receptores:**

-Homóloga: el ligando afecta únicamente al receptor ocupado por el propio ligando.

-Heteróloga: el receptor se ve afectado por la unión de un ligando a otros receptores.

→ **Curvas cuantales:**

-Dosis efectiva cincuenta (DE50): dosis a la cual se produce un efecto específico en el 50% de los individuos.

-Dosis tóxica cincuenta (DT50): dosis requerida para producir un efecto tóxico determinado en el 50% de los individuos.

-Dosis Letal Cincuenta (DL50): dosis a la cual mueren el 50% de los animales de experimentación. Utilidad: Comparación de potencias entre drogas. Selectividad para producir un determinado efecto.

-Índice terapéutico (IT):  $DT50/DE50$ . Utilidad: margen de seguridad de una droga en particular para producir un efecto específico.

→ **Variabilidad individual**

Variabilidad de los medicamentos en los humanos (Campana de Gauss):

Hiperreactivos - hiporreactivos

Tolerancia – taquifilaxia

