



Mi Universidad

MAPA CONCEPTUAL

Karla Alejandra de la Cruz Anzueto

Primer parcial

Farmacología I

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Licenciatura en Medicina Humana

Tercer semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 13 de septiembre del 2024

FARMACOLOGÍA

Es la rama de la medicina que estudia los fármacos

CONCEPTOS

Fármaco / Droga

Sustancia química que posee un efecto biológico en el organismo

Medicamento

Presentación comercial del fármaco, contiene principio activo y un excipiente

Excipiente

Sustancia inerte, que no tiene efecto terapéutico, pero da color y sabor a un fármaco

Placebo

No tiene una interacción biológica, sustancia inerte que tiene efecto terapéutico

Veneno

Sustancia química con efecto nocivo en un organismo

Toxina

Tiene origen biológico es una sustancia química que produce un efecto nocivo

Efecto terapéutico

Efecto deseado y beneficioso de la administración de un fármaco

Efecto adverso

Respuesta no deseado o esperado, puede genere daño ya que es efecto no intencionado

Colaterales

El fármaco puede afectar a otros receptores

Secundarios

Efecto que se produce como resultado del efecto primario y ejemplo colateral

Farmacología clínica

Parte de la farmacología que se utiliza como sujeto experimental al ser humano. Su instrumento fundamental es el ensayo clínico

Ensayo clínico

Es un experimento éticamente justificado, correctamente diseñado cuyo objetivo es responder a un problema concreto

Farmacología experimental

Los estudios farmacológicos en animales o en sistema invitro

Farmacotoxicología

Es la capacidad de las sustancias por sí mismas de detonarse, tener una descomposición explosiva o producir un rápido y violento cambio químico.



Etapas de investigación y desarrollo de un nuevo medicamento

Es un término que se utiliza para definir todo el proceso de llevar a un nuevo fármaco o dispositivo al mercado, es fundamental para determinar si un compuesto tiene potencial para ser desarrollado como medicamento.

Características

Es un proceso largo (10 años), complejo y costoso

No finaliza con la comercialización, sino que continúa durante el tiempo que dura en uso

Consta de una secuencia lógica y planificada

Se obtiene una molécula por síntesis química, fermentación, extracción de fuentes naturales.



Fase 0 – Preclínica

Busca

Efectuar una curva dosis respuesta

Para

Ver la seguridad de la droga a dosis equivalentes a lo que se puede usar en humanos

Determinar

Dosis efectiva y el índice terapéutico

Estudios de la tolerancia local, dependiendo a la vía de administración

La toxicidad

Toxicidad aguda

Toxicidad subaguda y crónica

Toxicidad especial

Seleccionar forma farmacéutica adecuada

Identificar el mecanismo de acción compuesto y las interacciones medicamentosas

Utilizando

Las propiedades farmacocinéticas ADME

La farmacodinamia

FASE CLÍNICA

Durante esta fase, se realizan estudios en **humanos** para evaluar la seguridad, eficacia y tolerabilidad del fármaco

Fase I

20 a 50 voluntarios sanos

Se evalúa la seguridad y la dosis máxima tolerable

Fase III

2000 a 5000 pacientes seleccionados

Se establece la eficacia terapéutica

Detecciones de reacciones adversas

Se aprueba y ya puede ser comercializado



Fase II

Tardía

200 a 500 pacientes seleccionados

Aquí se determina la dosis terapéutica e interacciones medicamentosas

Temprana

20 a 50 seleccionados

Fase IV

Farmacovigilancia

Seguimiento permanente del medicamento mientras sea usado.

Evaluación de resultados a largo plazo



FARMACOCINÉTICA



Es una rama fundamental de la farmacología que estudia el destino de los fármacos en el organismo, es entender que le hace el cuerpo al fármaco



ABSORCIÓN

Proceso por el cual el fármaco entra al torrente sanguíneo desde el sitio de administración, a mayor porcentaje que llega, mayor biodisponibilidad

Depende de:

Forma farmacéutica

Presencia de alimentos

Vía de administración

Parenteral

Enteral

Oral

Rectal *

Intravenosa
Intramuscular
Tópica
Subcutánea
Ótica
Oftálmica
Sublingual
Intraósea

Atravesan la membrana a través de

Transporte activo

Primario:
Uniporte

Secundario:
Cotransporte y
contratransporte

Difusión

Simple: No
proteínas
Facilitada:
Proteínas

Transporte pasivo

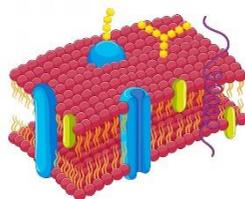
Paracelular

No pasan a
través de la
membrana

Dependiendo de la carga

No ionizado:
Pasa bien por
la membrana,
mantiene su
carga

Ionizado: No
pasa por la
membrana ya
que la carga
es diferente
(pH)



DISTRIBUCIÓN

Paso de un fármaco o recorrido desde el torrente sanguíneo hasta los tejidos

En el T.S, el fármaco se une a proteína

Albumina
Fármacos
con pH ácido

Gamma
globulina
ácida.

Fármaco con
pH alcalino

La porción de
fármaco libre es el
que no se une a
proteína

Redistribución de los
fármacos

Algunos fármacos se pueden
quedar almacenados en
otros compartimentos

METABOLISMO

Fenómenos bioquímicos que tienen la finalidad de alterar la estructura química de otra sustancia

Se puede llevar a cabo en:

Intestino

Pulmones

Hígado (+)

Se lleva a cabo en 2 fases:

FASE I

No síntesis
Aquí se activan los profármacos

Reducción

Enzima
reductasa

Hidrolisis

Enzima
hidrolasa

- 1.- El fármaco llega al estómago
- 2.- Llega al duodeno
- 3.- Se absorbe por la vena porta hepática
- 4.- Llega al hígado
- 5.- Sale por la V.C.I y V.C.S
- 6.- Llega al corazón
- 7.- Sale a la circulación general



Oxidación

Enzima oxidasa

Aquí actúa el CYP450 es un Grupo de enzimas que interviene en la descomposición de los medicamentos en el hígado, tiene acción microsomal

Tiene de 25 – 30 familias, el CYP3A4, metaboliza el 50 % de los fármacos

FASE II

Síntesis
Aumenta el tamaño y polaridad

Acetilación:
Acetiltransferasa

Glucoronidación:
Glucoriltransferasa

Sulfadación:
Sulfatotransferasa

Metilación:
Metiltransferasa

CICLO HETEROHEPÁTICO

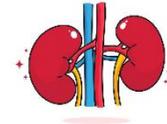
Mecanismo de reabsorción de los fármacos

- 1.- El fármaco llega al sistema G.I.
- 2.- El fármaco debe ser liposoluble y con peso molecular > 70 Kda.
- 3.- Se absorbe por la vena porta
- 4.- Se excreta hacia el duodeno por los conductos biliares
- 5.- Se reabsorben de nuevo



CINÉTICA DEL PRIMER ORDEN

Velocidad de metabolismo que depende de la concentración



CINÉTICA DEL ORDEN CERO

Saturable.
Velocidad de metabolismo = constante

FUENTES QUE AFECTAN EL METABOLISMO

- Edad
- Dieta
- Enfermedades crónicas (DM, HTA, enfermedad hepática)
- Variaciones fisiológicas (hepáticas, renal, hormonal)
- Interacciones medicamentosas
- Dosis y frecuencia

EXCRECIÓN

Es el proceso por el cual el cuerpo elimina los fármacos y sus metabolitos

Pueden ser excretados a través de diferentes rutas

Hepática

Son excretados por el hígado a través de la bilis, moléculas liposolubles, peso > 70 Kda.

Sudor

Pulmones

Pueden ser excretados a través de la respiración

Riñones

La mayoría de los fármacos se excretan a través de la orina

Filtración glomerular

Secreción, transporte activo

Reabsorción pasiva

Para la excreción renal la molécula debe ser:

- Polar
- Hidrosoluble
- Libre de proteínas
- Bajo peso molecular, < 70 Kcal



FARMACODINAMIA

Es el estudio del efecto de los fármacos a todos los niveles (molecular, bioquímico, subcelular, celular, tisular, órganos, organismo entero y población), y su mecanismo de acción

Los fármacos no crean efectos ni funciones nuevas, tan sólo modulan las funciones fisiológicas intrínsecas de una célula, tejido u órgano

CONCEPTOS

Es una macromolécula celular o el complejo macromolecular con el cual el fármaco interactúa para obtener una respuesta celular fisiológica

AFINIDAD: de un fármaco por su receptor depende de su estructura química y define su capacidad por unirse al receptor, fármacos con alta especificidad interactúan con 1 receptor

EFICACIA: la capacidad del fármaco para activar al receptor y generar una respuesta

POTENCIA: Cantidad del fármaco necesaria para producir un efecto, se mide por la concentración efectiva media

EFICIENCIA: la respuesta máxima que un fármaco puede inducir. La eficacia se refleja en la respuesta completa que se puede obtener.

MECANISMO DE ACCIÓN: manera en que un medicamento u otra sustancia produce un efecto en el cuerpo.

Receptores fisiológicos

Son proteínas que normalmente sirven como receptores para ligandos regulados endógenos

Agonistas

Fármacos que se unen a un receptor y generan una respuesta

Agonista primario

El fármaco se une al mismo sitio de reconocimiento que el agonista endógeno

Agonista alostérico

Se une a una región diferente del receptor

Agonistas parciales

Agentes que son parcialmente efectivos como agonistas

Agonistas inversos

Fármacos que estabilizan a receptores en una formación inactiva

Antagonistas

Bloquean o reducen la acción de un fármaco, no hay respuesta

Antagonismo competitivo

Un fármaco con afinidad por un receptor pero que carece de eficacia intrínseca compite con el agonista por el sitio de unión primario del receptor.

Agonistas irreversibles

Compite por el mismo sitio de unión que el agonista pueda producir el mismo patrón de antagonismo.

VÍAS INTRACELULARES ACTIVADOS POR RECEPTORES

Los receptores fisiológicos en la superficie de las células tienen dos funciones principales: la unión del ligando y la propagación del mensaje

RECEPTOR DE FÁRMACO O BLANCO

Es una macromolécula celular o el complejo macromolecular con el cual el fármaco interactúa para obtener una respuesta celular fisiológica

Receptor tirosina - cinasa

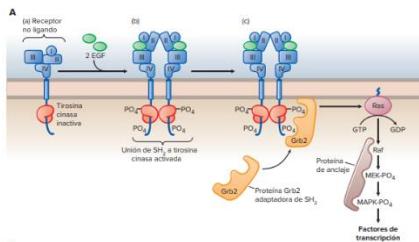
Este tipo de proteínas receptores que se encuentran en la membrana participan en muchas funciones celulares importantes, como la comunicación entre células y la división, la maduración, el movimiento, el metabolismo y la supervivencia celular

El estado inactivo de los receptores del factor de crecimiento es monomérico

La unión del ligando induce a la dimerización del receptor y a la fosforilación cruzada de los dominios cinasa en múltiples residuos de tirosina

La fosforilación de otros residuos de tirosina forma sitios de acoplamiento para los dominios SH2

Contenidos en un gran número de proteínas de señalización



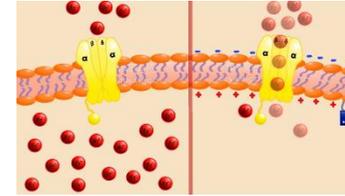
Canales iónicos

Activados por voltaje

Cambios en la polaridad de las cargas de la membrana, para cambiar el voltaje

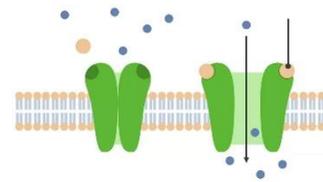
Incluyen canales de Na⁺, Ca⁺, K⁺

Esenciales para la transmisión de impulsos eléctricos en las células nerviosa y musculares



Canales de potencial transitorio

Involucrados en procesos sensoriales como la percepción del dolor, calor y frío



Canales activados por ligando

Se abren en respuesta a la unión de un ion (ligando), como un neurotransmisor

Receptores de hormonas nucleares y factor de transcripción

Responden a hormonas esteroideas (andrógenos, estrógenos, glucocorticoides) y otros ligandos (ácidos grasos, biliares y lípidos)

Receptores en procesos extracelulares

Los fármacos pueden dirigirse a enzimas y moléculas que controlan la trombosis, inflamación y respuesta inmune

Receptores de agentes infecciosos

Receptores que regulan el medio iónico

Fármacos como los diuréticos afectan bobas de iones en la sangre, orina y tracto GI, alterando el balance iónico

RECEPTORES ACOPLADOS A PROTEÍNA G

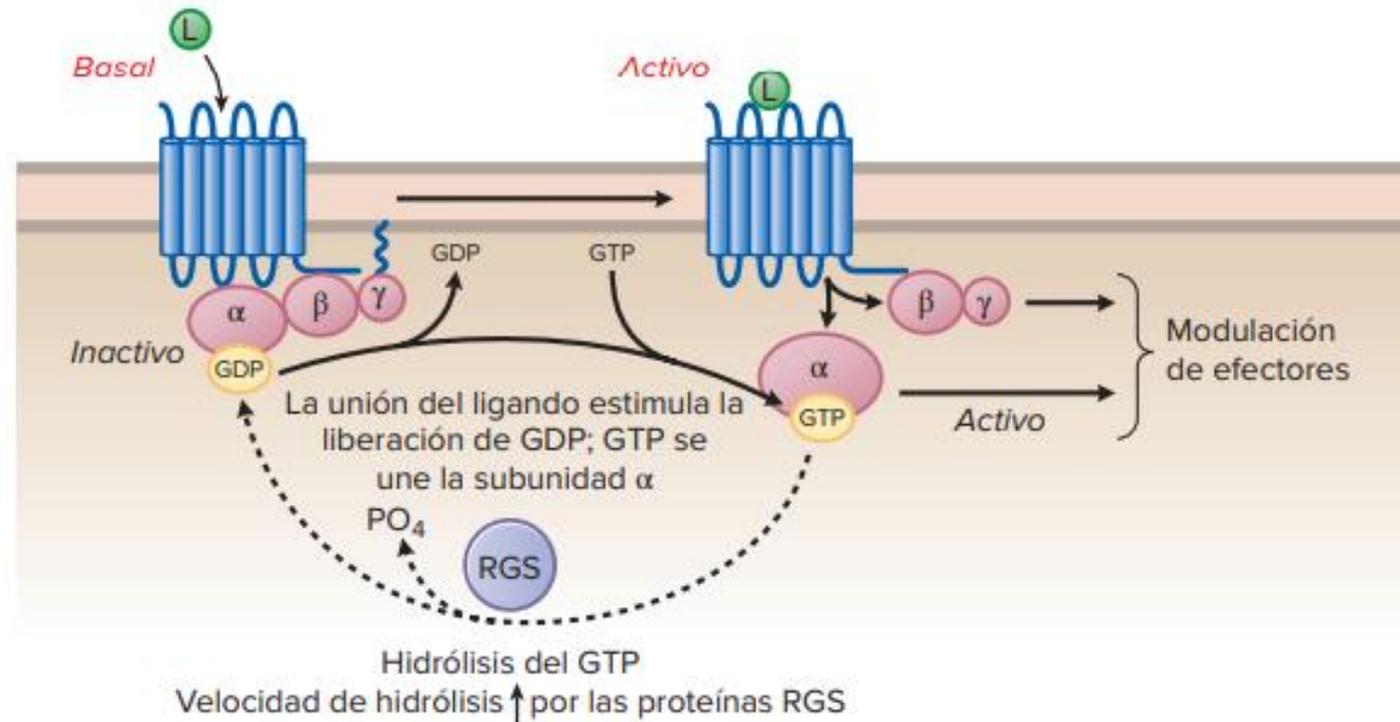
Los efectores regulados por proteína G incluyen enzimas tales como AC (adenil ciclasa), PLC (fosfolipasa), cGMP y PDE6

¿Cómo actúa?

El ligando llega a la membrana y se une a las hélices alfa del GPCR

Y cambiará a su estado activo ya que la unión del ligando estimula la liberación de GDP – GTP se une a la subunidad α

Esta subunidad se separa y lleva el mensaje



Tiene subunidades que determinan su función

Gs – Activa AC

Gi – inhibe ciertas isoformas AC

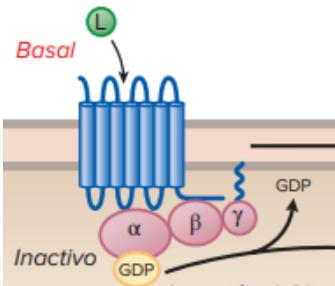
Gq – Activa todas las formas de PLC

G12/13 – se unen a los GEF

Estructuras

7 hélices alfa

3 subunidades α y β y γ



La farmacología es la rama de la medicina, que a mi punto de vista nos da los medios necesarios para generar un efecto terapéutico al paciente, es el arma que nos permite indicar una vía para la mejoría.

Los fármacos tienen que ser bien conocidos, debemos de conocer su efecto terapéutico, sus efectos secundarios, su dosis, el tiempo que se debe consumir, ya que si son mal empleados podrían generar una reacción que, en lugar de ser beneficiosa, puede ser nociva (tóxica).

Por lo tanto estudiar la farmacología es estudiar al fármaco, en contacto con el cuerpo, es aquí donde intervienen estos dos grandes conceptos abordados en la primera unidad, farmacocinética y farmacodinamia, así como saber que para que un medicamento salga a la venta necesita tener muchas pruebas antes de poder comercializarse y es aquí donde entran los conceptos de las fases de desarrollo de los fármacos, conocer que deben ser una fase preclínica, en donde se observan si el principio activo realmente tiene un efecto terapéutico, de ser así va siguiendo el camino hasta llegar a la fase clínica, donde todas las pruebas ahora se realizan con humanos, ya sea en pacientes sanos y posteriormente con una patología confirmada, para finalmente conocer bien los efectos, vías de administración, dosis terapéutica y toxicidad, todo esto apoyándose de un elemento fundamental, conocido como ensayo clínico.

La farmacocinética nos mostrara como es que el fármaco entran al cuerpo, es decir, desde la vía de administración, me pareció muy interesante conocer como es que tiene diversos caminos, pero siempre llega al punto indicado o célula diana, como es que debido a las condiciones del cuerpo, podemos alterar este camino, como es que ciertos alimentos pueden potenciar o inactivar a un fármaco,, así como es proceso tan maravilloso que es el metabolismo, el que tiene la capacidad de descomponer o componer las moléculas, con la finalidad de que logren su efecto, como es el caso de los profármacos, y si ya es tiempo, prepararlo para su eliminación, y al llegar este punto la molécula tenga las características necesarias para poder eliminarlo, ya sea por vía renal o hepática.

El complemento de el proceso antes mencionada, es la farmacodinamia, que nos explica cual es el mecanismo de acción de este, tener en cuenta que gracias a los receptores que se encuentran en las células, ya sea en su membrana, citoplasma o núcleo, el medicamento encuentra como acoplarse para poder entrar y lograr el efecto deseado, todo a través de procesos como los cambios en el potencial de la membrana que alteran su voltaje y permiten su despolarización, y así la entrada.

Todos estos procesos son de gran importancia, y que nosotros como estudiantes de medicina debemos conocer muy bien, para así intentar que el efecto sea positivo, y en el caso de tener una reacción secundaria o negativa, saber cómo actuar.

El buen médico trata la enfermedad; el gran médico trata al paciente que tiene la enfermedad. (William Osler)

Bibliografía

Brunton, L. L. (s.f.). Goodman & Gilman. Recuperado el 13 de Septiembre de 2024, de
file:///C:/Users/Hp/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/B0HFNPKS/Goodm
an%20&%20Gilman.%20Las%20Bases%20Farmacologicas%20de%20la%20Terapeutica%2
013a%20Edicion_booksmedicos.org[1].pdf