

FARMACODINÁMICA

ESTUDIA EL

mecanismo de acción de los fármacos

INICIA CON

unión del fármaco a su receptor, enzima o proteína diana

PUEDA INVOLUCRAR

vías de transducción de señales

INCLUYE LA

curva dosis-respuesta (relación dosis-efecto)

PERMITE

la selección y uso racional de fármacos

NATURALEZA DE LOS RECEPTORES FARMACOLÓGICOS

TIENEN

Los fármacos interactúan con moléculas específicas

ACTUAN

La mayoría se une a proteínas, pero algunos actúan sobre ADN o lípidos de membrana

TIPOS DE RECEPTORES FARMACOLÓGICOS

- Son los más abundantes
- Activan segundos mensajeros: AMPc, IP₃, DAG, Ca²⁺
- Subtipos de proteína G: G_s, G_i, G_q

Receptores Enzimáticos

- Tirosina cinasa, tirosina fosfatasa, serina/treonina cinasa, guanilato ciclasa

- Canales iónicos dependientes de ligando o voltaje
- Regulan el flujo de iones sin necesidad de segundos mensajeros

Receptores Nucleares

- Tipo I: activados por esteroides
- Tipo II: activados por hormonas tiroideas, vitaminas A y D
- Modulan la transcripción génica

FARMACODINÁMICA

CLASIFICACIÓN DE RECEPTORES

- Según su especificidad por fármacos
- Según su localización tisular
- Según su secuencia de aminoácidos

Ejemplo: Receptores adrenérgicos (α , β , etc.)

Existen receptores huérfanos sin ligandos conocidos

INTERACCIONES FÁRMACO - RECEPTOR

Unión y Afinidad

- Depende de la fuerza de interacción: enlaces iónicos, hidrógeno, hidrofóbicos.
- Puede ser reversible o irreversible.
- Afinidad: capacidad de unirse al receptor.
- Menor K_a = mayor afinidad.

TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES

- Describe la cascada de eventos tras unión al receptor.
- Activa segundos mensajeros: AMPc, IP3, DAG, Ca^{2+} .
- Ejemplo: GPCRs
- G_s → activa adenilato ciclasa → ↑ AMPc.
- G_i → inhibe adenilato ciclasa → ↓ AMPc.
- G_q → activa fosfolipasa C → ↑ IP3 y DAG.

RECEPTORES ESPECÍFICOS

GPCR

- Transducción vía proteínas G (G_α , G_β , G_γ).
- Tipos:
 - G_{α_s} → activa AMPc.
 - G_{α_i} → inhibe AMPc.
 - G_{α_q} → ↑ Ca^{2+} por IP3/DAG.
 - $G_{\beta\gamma}$ → modula canales iónicos.

Canales Iónicos Dependientes de Ligando

- No requieren segundos mensajeros.
- Afectan excitabilidad celular.

Receptores con Actividad Enzimática

- Función catalítica propia o asociada.
- Tipos:
 - Tirosina cinasa (insulina, factores de crecimiento).
 - Serina/treonina cinasa.
 - Guanilato ciclasa (péptidos natriuréticos).
 - Tirosina fosfatasa.

Receptores Nucleares

- Intracelulares, regulan expresión génica.
- Tipo I: Hormonas esteroides.
- Tipo II: Vitaminas A y D, hormona tiroidea.



FARMACODINÁMICA

EFICACIA Y ACCIÓN DE FÁRMACOS

- Agonistas:
 - Completos → respuesta máxima.
 - Parciales → respuesta submáxima.
 - Inversos → reducen actividad basal.
- Antagonistas:
 - Competitivos → unión reversible.
 - No competitivos → unión irreversible o diferente sitio.

REGULACIÓN DE RECEPTORES Y TOLERANCIA

Unión y Afinidad

- Desensibilización/Taquifilaxia: exposición continua ↓ respuesta.
- Regulación a la baja: ↓ número de receptores.
- Hiperseñalización: tras uso prolongado de antagonistas.
- Tolerancia farmacológica: necesidad de mayor dosis para el mismo efecto.

RELACIÓN DOSIS - RESPUESTA

- Escalonada: mide efecto según concentración.
- Potencia: relacionada con afinidad.
- Eficacia: capacidad de generar efecto máximo.
- Cuántica: % de individuos con efecto (todo o nada).
- Índice terapéutico (IT): dosis tóxica / dosis terapéutica.
- Factor de seguridad (FS): más preciso para evaluar riesgo.