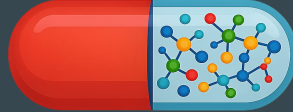


# Farmacología



Introducción

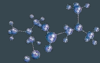
# Medicamento, Fármaco y Farmacología

## FARMACOLOGÍA



ciencia que estudia los efectos de las sustancias químicas sobre las funciones de los organismos vivos

## FÁRMACO



es la sustancia activa que produce un efecto terapéutico en el organismo

## MEDICAMENTO

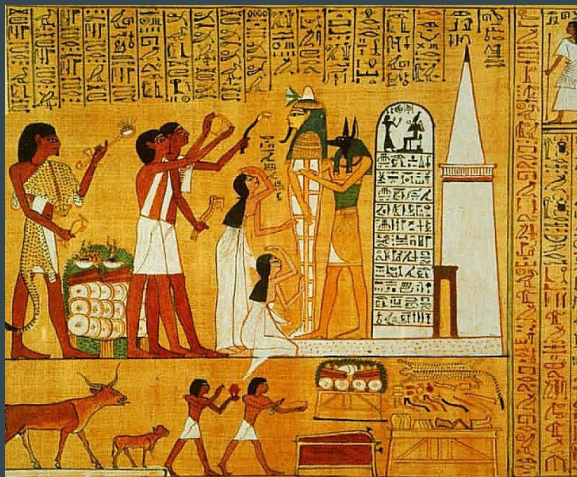


preparado que contiene uno o más sustancia activa (fármaco), junto a sustancias que facilitan su absorción.



# Historia de la Farmacología

En la antigüedad se hacían observaciones empíricas acerca del uso de las preparaciones medicinales crudas, con los principios activos sin aislar:



1550 AC: *Evers Papyrus*

La enciclopedia más famosa de la edad antigua sobre plantas medicinales. Con más de 800 medicamentos naturales.



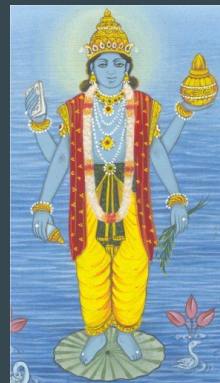
2500 AC: Libro *Pen T'Sao* - del emperador chino Shen Nung sobre plantas y raíces medicinales.



# Historia de la Farmacología

**900 AC Ayurveda: un compendio de “LA CIENCIA Y EL CONOCIMIENTO DE LA VIDA” ha sido usado en la India por cientos de años :**

- Los remedios, principalmente plantas, se eligen por su capacidad de armonizar el equilibrio entre el paciente y las influencias básicas de la vida, tales como la dieta, el trabajo y la vida familiar.
- **La medicina ayurvédica describe 2700 plantas medicinales diferentes**
- La farmacopea ayurvédica producida por el Ministerio de Salud de la India está contenida en 5 volúmenes e incluye monografías oficiales de 418 plantas medicinales.



**500 AC Las pueblos originarios de América Latina han desarrollado en su historia saberes extensos sobre el uso de plantas medicinales :**

- En una investigación del 2010 en Perú se encontró un total de 974 preparaciones de hierbas que se utilizaban por comunidades originarias para tratar 164 aflicciones diferentes (Bussmann, Glenn, Meyer, Kuhlman y Townesmith 2010).
- Los registros historiográficos como documentos coloniales, tradiciones orales guaraníes, y descripciones científicas de entre 1899–1900 muestran el uso de ka'a he'é (“hierba dulce”) – Stevia– como endulzante o ipo’ỹ (Tilo) como calmante



# Historia de la Farmacología

Previo a la aparición de la farmacología moderna, con el desarrollo de la producción de sintética de activos, hubieron intentos fallidos en Europa (entre 1700 - 1800) cuyos resultados fueron desastrosos:

**Alopatía** (Inventada por James Greogery entre 1753 - 1821):

- Usaba sangrías, purgantes y eméticos hasta la desaparición de los síntomas
- Murieron miles de personas por estas prácticas

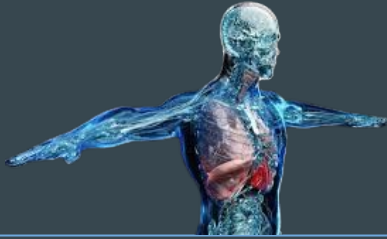
**Homeopatía** creada por el Alemán Samuel Hahnemann. Estaba insatisfecho con el estado de la medicina en su tiempo y se opuso particularmente a prácticas como las sangrías:

- establece una técnica de **"potenciación" que consistía en dilución de las sustancias** en valores de  $1:10^{16}$ , que equivale a tener una molécula en una esfera del tamaño de Neptuno
- se basa en el **concepto de que lo parecido cura lo parecido**, una tergiversación del concepto químico "lo similar disuelve a lo similar"



Todas estas pseudociencias se agrupan en el conjunto de terapias conocidas como "terapias alternativas"

# Tamaños Relativos

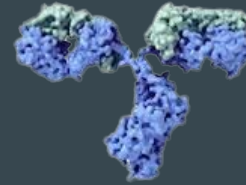


Estamos formados por más de 30 TRILLONES de células, de más de 200 tipos diferentes. Para curar las enfermedades el desafío es corregir los errores que ocurren en las células que estén funcionando de manera incorrecta.



← Célula

Una célula humana tiene un tamaño aproximado de  $10\mu\text{M}$ . Si dividimos 1 mm en 100 partes sería una de esas partes.



← Proteína

Una proteína tienen un tamaño aproximado de 10 nm. Si dividimos 1 mm en 100.000 partes sería una de esas partes



← Anticonvulsivante

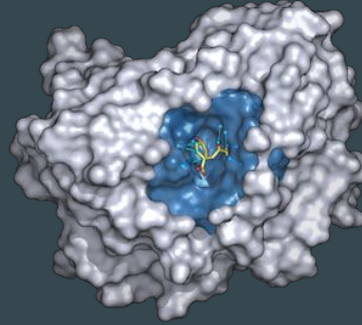
¿Y las drogas?...los fármacos son pequeñas moléculas, inclusive más pequeñas que las proteínas, pero aún así con capacidad de modificar la acción de todo el organismo ..

# Farmacología

Los fármacos deben interactuar con los componentes celulares para poder ejercer su acción farmacológica y es por ello que se requiere que los fármacos se distribuyan de manera **no** uniforme por el organismo, ya que aumentando la concentración local de la droga aumentan las chances de que la interacción ocurra.

## DIANAS FARMACOLÓGICAS

- Receptores
- Canales
- Moléculas transportadoras
- Enzimas



**Ningún fármaco tiene una acción totalmente específica**  
moléculas (efectos secundarios)

→ muchas veces el aumento en la dosis genera efectos en otras

# Interacción Fármaco-Receptor

Cuándo una molécula del fármaco ocupa un receptor puede ACTIVAR o NO a un receptor.





# OCUPACIÓN: Unión de fármacos a los receptores

La unión y la activación representan dos etapas diferentes en la respuesta mediada por el receptor:

- La unión de los fármacos a los receptores cumple la ley de acción de masas
- En equilibrio **el grado de ocupación es proporcional a la concentración del fármaco**
- **Cuanto mayor es la concentración es la afinidad del fármaco por el receptor, menor es la concentración a la que alcanza un grado de ocupación determinado**
- Estos mismos principios se aplican cuando dos o más fármacos compiten por los mismo receptores

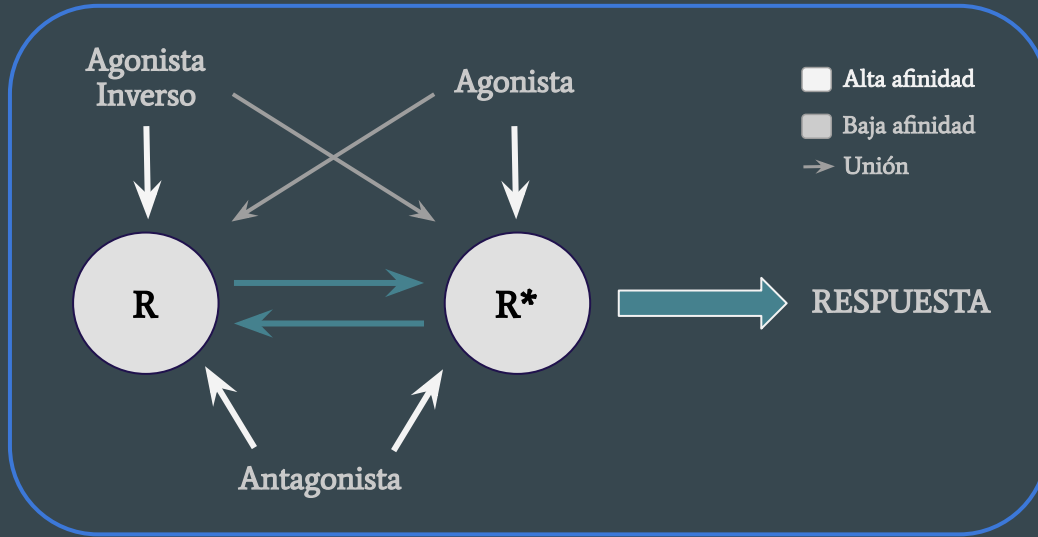
## RECEPTORES DE RESERVA

La reserva de receptores se refiere al fenómeno en el que **solo es necesario ocupar una pequeña proporción de los receptores celulares disponibles para lograr la máxima respuesta biológica**, lo que indica que existen receptores de reserva en condiciones normales. Esto permite la **economización de en la secreción de hormonas o neurotransmisores**.

Esto **no significa la subdivisión funcional** de los receptores.



# ACTIVACIÓN: Naturaleza de la eficacia



La potencia de los agonistas dependerá de la afinidad (la tendencia a unirse a los receptores) y la eficacia (la capacidad de una vez unido, iniciar una respuesta).

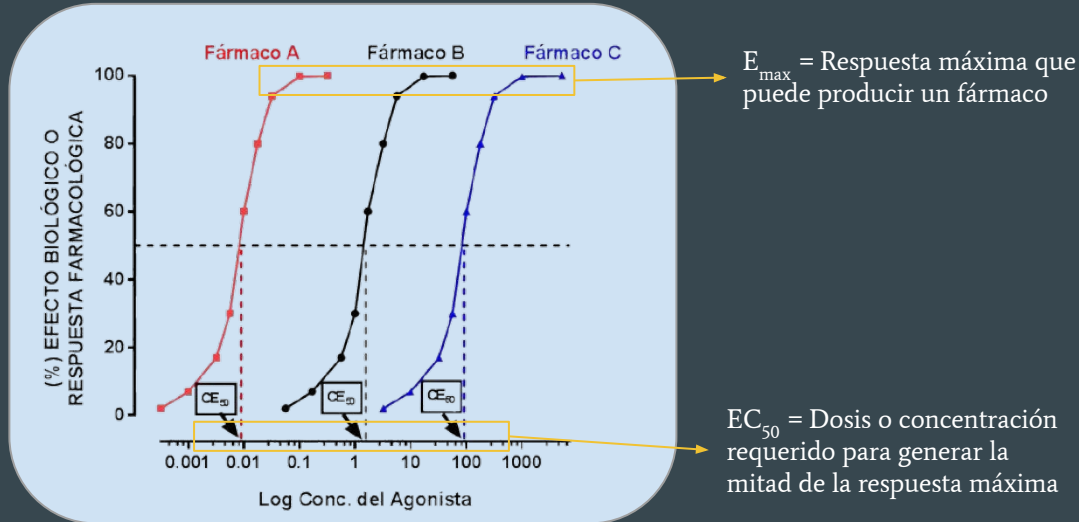
Según el modelo de los dos estados, la eficacia refleja la afinidad relativa por los receptores en reposo y activados.

Los agonistas completos son selectivos del estado activado y los antagonistas competitivo no demuestran selectividad alguna.

Un agonista inverso tiene más afinidad por R y por tanto su eficacia será negativa.

# AGONISTAS: Concentración - Efecto

Las curvas de concentración-efecto no pueden utilizarse para medir la afinidad de los fármacos por sus receptores, ya que la respuesta fisiológica depende de muchos factores (el fármaco pueden ser degradado, etc).



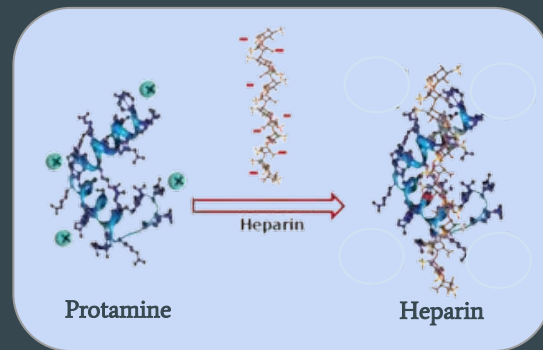
# ANTAGONISMO FARMACOLÓGICO

## ANTAGONISMO QUÍMICO

Se debe a una situación poco frecuente en que dos sustancias se combinan en solución y debido a ello se pierde el efecto del fármaco activo.

### Ejemplo: Heparina + Protamina

- **Contexto:** La heparina es un anticoagulante.
- **Antagonista:** La **protamina** se usa para revertir su efecto, especialmente en cirugía cardíaca.
- **Mecanismo:** Protamina, una proteína básica, se une químicamente a la heparina (ácido), formando un complejo inactivo.



## ANTAGONISMO FARMACOCINÉTICO

En este caso el antagonista reduce eficazmente la concentración del fármaco activo en el lugar de acción, ya sea por degradación metabólica del fármaco activo o porque disminuye la velocidad de absorción del fármaco o su excreción renal.

### Ejemplo: Rifampicina + Anticonceptivos orales

- **Contexto:** La rifampicina (antibiótico) induce enzimas hepáticas (CYP450).
- **Efecto:** Aumenta el metabolismo de los anticonceptivos orales, reduciendo sus niveles plasmáticos y su eficacia.

# ANTAGONISMO FARMACOLÓGICO: Por Bloqueo De Receptores

**ANTAGONISMO COMPETITIVO REVERSIBLE** : el agonista y el antagonista forman enlaces de corta duración con el receptor, y finalmente se alcanza un estado estacionario entre agonista, antagonista y receptor.

En presencia del antagonista competitivo, la curva concentración de efecto se desplaza hacia la derecha, sin que varíe el máximo. El porcentaje de dosis del agonista aumenta con la concentración del antagonista.

**ANTAGONISMO COMPETITIVO IRREVERSIBLE** : se produce cuando el antagonista se disocia muy lentamente y la ocupación por el antagonista apenas varía al añadir el agonista.

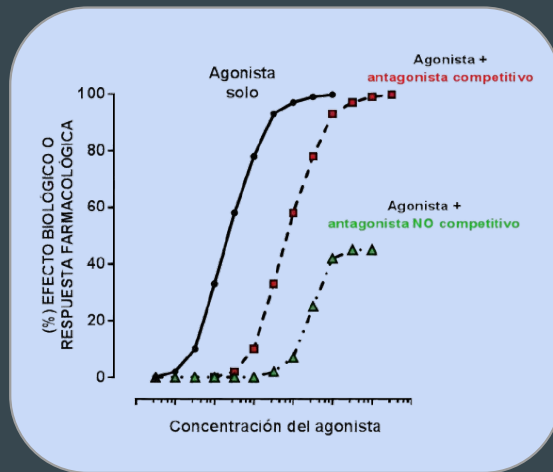
Ejemplo: La **atropina** bloquea los efectos de la acetilcolina en receptores muscarínicos. Se usa en varias situaciones médicas:

**Bradicardia** (frecuencia cardíaca muy baja)

- Atropina se usa para aumentar la frecuencia cardíaca al inhibir el tono vagal (parasimpático).

**Intoxicación por organofosforados o carbamatos** (insecticidas)

- Estas sustancias inhiben la acetilcolinesterasa, aumentando los niveles de acetilcolina. La atropina se administra para bloquear los efectos excesivos de acetilcolina (salivación, broncorrea, diarrea, miosis, etc.).



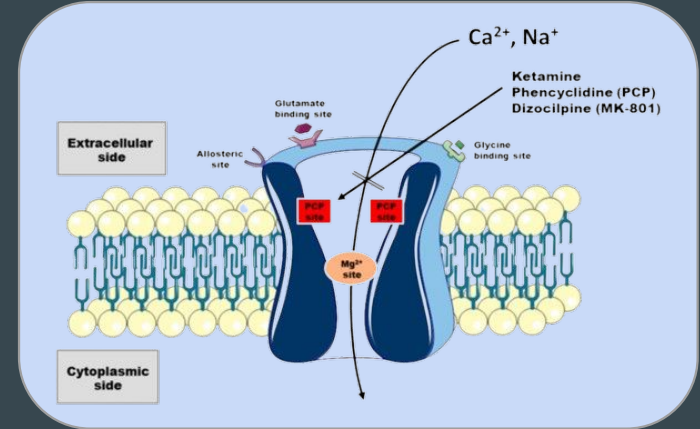
# ANTAGONISMO FARMACOLÓGICO

**ANTAGONISMO NO COMPETITIVO** : los antagonistas no competitivos bloquean en un punto de la cadena de acontecimientos que hacen que el agonista produzca la respuesta.

## Ejemplo: Ketamina + Glutamato

- **Contexto:** El Glutamato es un neurotransmisor excitador principal en el sistema nervioso central.
- **Mecanismo:** La ketamina no compete directamente con el glutamato en su sitio de unión. En cambio, se une a un sitio alostérico dentro del canal iónico del receptor NMDA (El receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) es un receptor de glutamato, el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro humano). cuando ya está activado, bloqueando la entrada de iones calcio y sodio, e impidiendo la señal excitadora, aunque el glutamato esté presente.
- **Usos:** La ketamina se utiliza como anestésico disociativo, antidepresivo de acción rápida y en el tratamiento del dolor crónico. El efecto máximo del glutamato se reduce, y no puede ser restaurado aumentando su concentración

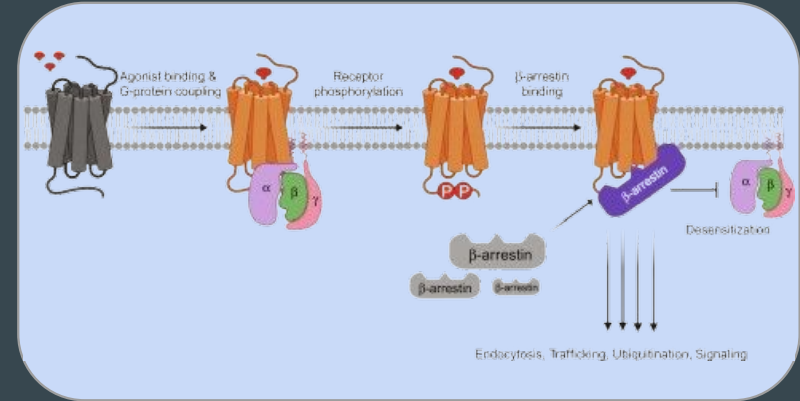
**ANTAGONISMO FISIOLÓGICO** : se trata de un término que se utiliza para describir a la interacción de dos fármacos cuyos efectos opuestos en el organismos tienden a anularse mutuamente.



# DESENSIBILIZACIÓN Y TAQUIFILAXIA

El efecto de un fármaco disminuye gradualmente cuando se administra de forma continuada y permanente. Se emplea el término **tolerancia** para describir una reducción más gradual de la respuesta de un fármaco. Este tipo de mecanismo se debe a muchos mecanismos diferentes:

- alteraciones de los receptores
- pérdida de receptores
- agotamiento de los mediadores
- aumento de la degradación metabólica
- adaptación fisiológica
- expulsión activa del fármaco



La exposición prolongada a agonistas conlleva a una disminución gradual del número de receptores que se expresan en la superficie celular, ya sea por fosforilación del receptor, unión de proteínas reguladoras (como β-arrestinas) o endocitosis del receptor (internalización).