



INSTITUTO DE
FORMACIÓN
SUPERIOR

APUNTES DE CATEDRA

MEDICAMENTOS I

Prof.: Andrés Donato – Tecnicatura Superior en Farmacia - 2020

Medicamentos I

Definición:

(aclaración: se emplea el nombre medicamento o producto farmacéutico o medicinal de forma sinónima)

Medicamento es: toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de a quien se lo administra.

(incluye lo legal visto en ley 16463)

Especialidad medicinal o farmacéutica: se aplica a todos los medicamentos fabricados industrialmente y de modo uniforme por laboratorios autorizados para tal fin, cuya composición cuali/cuantitativa es declarada y verificable de forma farmacéutica estable y de acción terapéutica comprobable.

Características intrínsecas del medicamento: toma al medicamento en si, y esta constituido por el ingrediente farmacéutico activo (IFA) o droga farmacéutica, su potencia o concentración, los excipientes que participan en su formulación, presentados en una forma farmacéutica, con su correspondiente vía de administración, indicaciones y posología o forma de administración.

Características extrínsecas del medicamento: información estándar incluida en los prospectos que hacen la adecuada utilización y seguridad en su administración. Un ejemplo de esto es la información que los laboratorios proporcionan a los médicos para su “promoción”

Clasificación de los medicamentos:

- Pone en el centro al IFA (ingrediente farmacéutico activo) definido como toda sustancia o mezcla de sustancias utilizadas en un medicamento, para ejercer actividad farmacológica u otros efectos directos en el diagnóstico, cura, atenuación, tratamiento o prevención de enfermedades o para tener un efecto directo en la restauración, corrección o modificación de las funciones biológicas de un ser humano.

Equivalente farmacéutico: medicamento que tiene el/los mismo/s ingredientes activos en la misma forma farmacéutica para la misma vía de administración y que son idénticos en potencia o concentración.

Equivalentes y alternativas:

Equivalentes farmacéuticos :

Alternativas farmacéuticas:



COMPOSICION DE LOS MEDICAMENTOS

PRINCIPIO ACTIVO



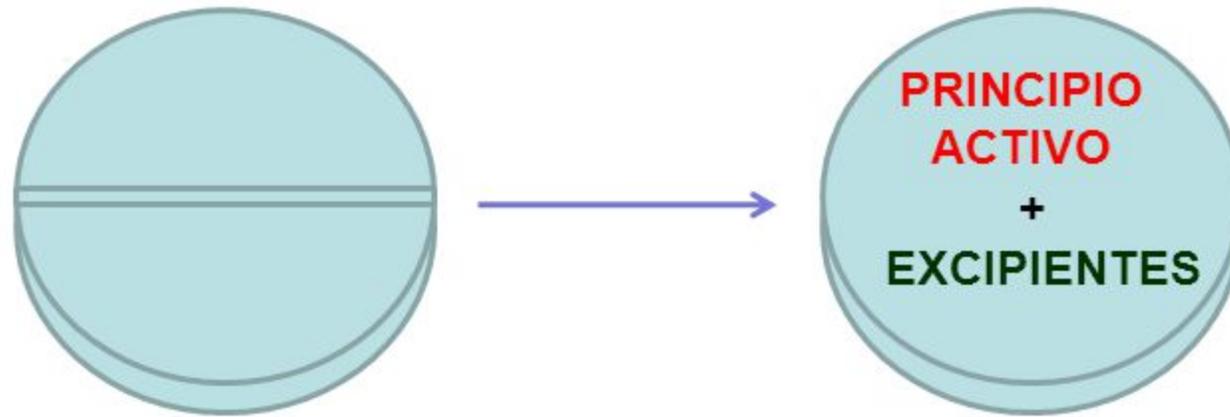
SUSTANCIAS INERTES: excipientes-vehículos

Sustancia farmacológicamente activa

ayudan a formar el medicamento, mejoran su absorción, admón., etc



Composición de un medicamento



PRINCIPIO ACTIVO

- Sustancia química con **actividad terapéutica**

EXCIPIENTES

- Son sustancias **inocuas**. No tienen actividad terapéutica
- Servir de vehículo
- Posibilitan la preparación y estabilidad
- Modificar las propiedades organolépticas
- Determinar las propiedades fisicoquímicas
- **Algunos son de declaración obligatoria**

Nombre genérico

Nombre comercial

Caducidad



Forma farmacéutica

Concentración

En medicina se usan diferentes sistemas para medir, expresar dosis y presentaciones de medicamentos:

Concentración de fármacos:

Ej.: morfina 10 mg/ 1ml



Dosis de medicamentos:

Dopamina: dosis 10 mcg /kg/min



Ampollas de electrolitos o fármacos
al 2%, 10%, etc.



- Es importante tener comprensión de las unidades en las que los fármacos son indicados, y como convertir de una unidad a otra.

Código ATC:

Índice de sustancias farmacológicas y medicamentos organizados según grupos terapéuticos. Estructurado en 5 niveles:

- 1) Nivel (anatómico): órgano o sistema en el cual actúa (son 14)
- 2) Subgrupo terapéutico (numero de 2 cifras)
- 3) Subgrupo terapéutico o farmacológico (letra)
- 4) Subgrupo terapéutico farmacológico o químico
- 5) Nombre del principio activo o de la asociación farmacológica.

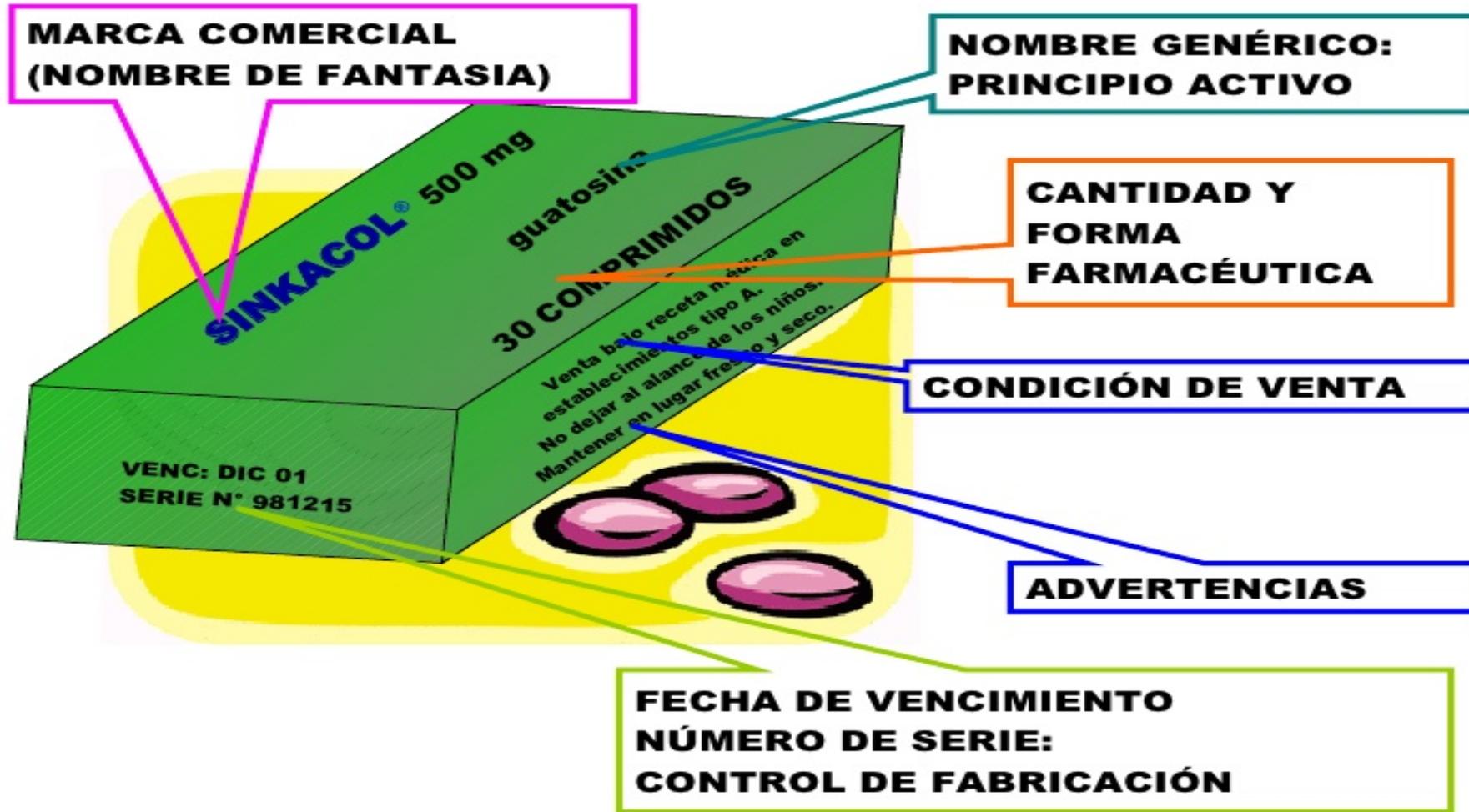
Envases:

- **ENVASE PRIMARIO:** Es el envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentra en contacto directo con el medicamento.



- **ENVASE SECUNDARIO:** Es el acondicionamiento que puede contener varios envases primarios y se encuentra en contacto directo con el medicamento.

Rotulado:

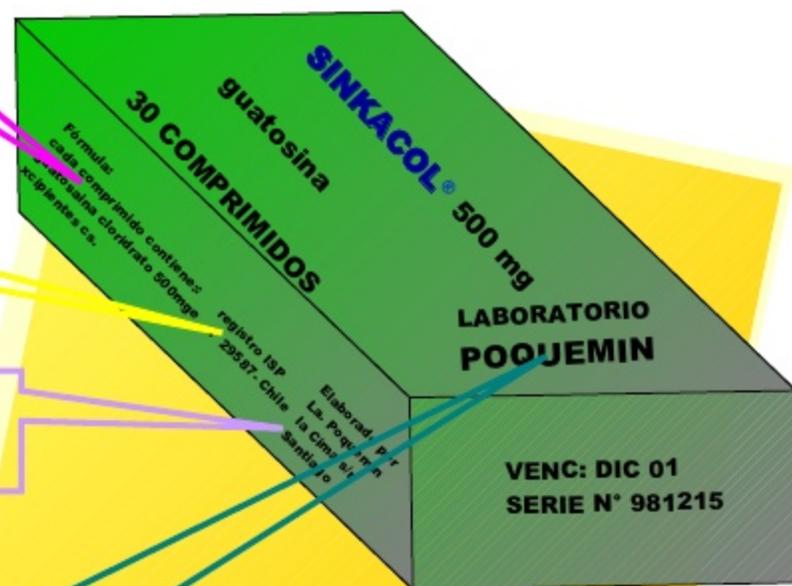


**COMPOSICIÓN O
CONTENIDO**

**REGISTRO INSTITUTO
DE SALUD PÚBLICA (ISP)**

**Domicilio legal del
fabricante o importador**

**LABORATORIO FABRICANTE
O IMPORTADOR**



Fecha de vencimiento:

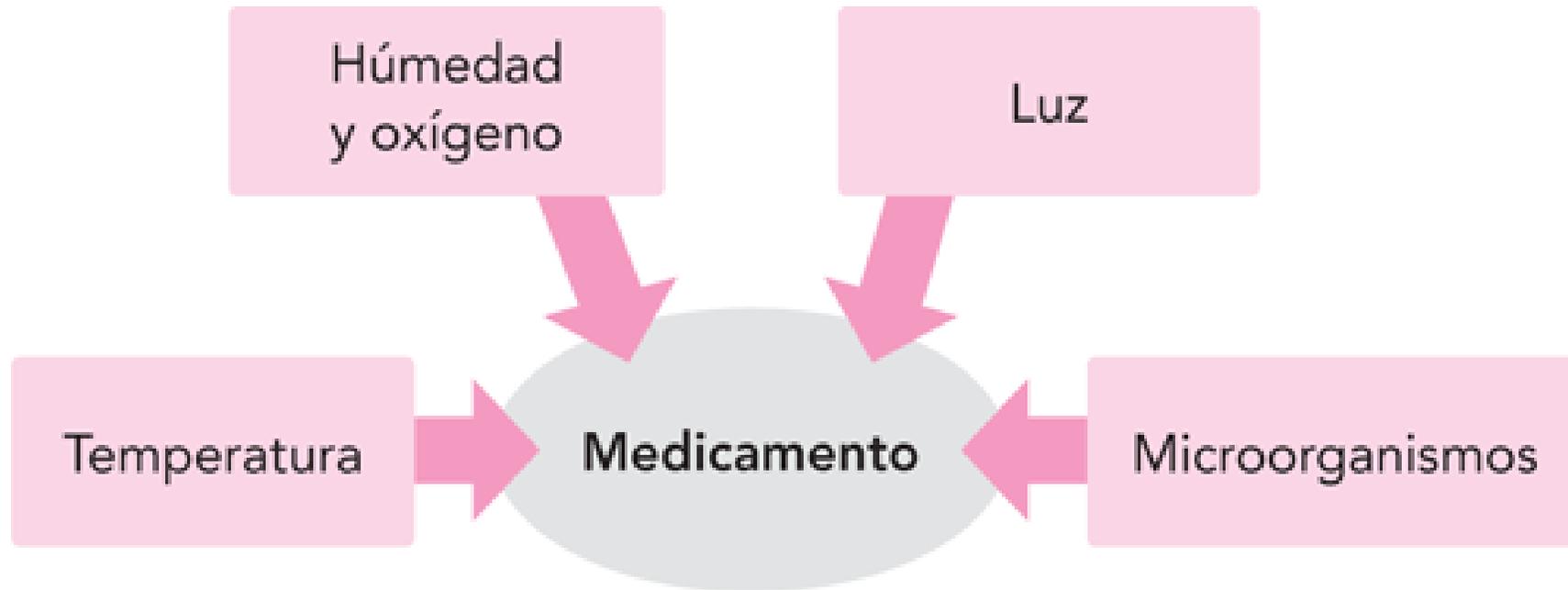
Como ocurre con los alimentos que consumimos, los medicamentos o fármacos también poseen una fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento de un alimento es un punto a partir del cual se pone en mal estado y hay que desecharlo (por decirlo simplemente)

Por el contrario la fecha de vencimiento que encontramos en los medicamentos en realidad hace referencia a la fecha hasta la cual el laboratorio productor garantiza la estabilidad y la eficiencia a un 100% (a 90%), pasado ese plazo, ambos parámetros podrían disminuir paulatinamente.

Hoy en día no se aceptan fechas de caducidad mayores a 2 o 3 años desde la fecha de elaboración.

De todas maneras es importante aconsejar no tomar ningún medicamento que este excedido en su fecha de vencimiento!!

Caducidad en el tiempo:



Fuente: Abel Hernández Chávez: *Farmacología general. Una guía de estudio*,
www.accessmedicina.com
Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

Concepto de estabilidad:

- La estabilidad de un producto farmacéutico puede definirse como la capacidad de una formulación en particular para mantenerse dentro de sus especificaciones físicas, químicas, microbiológicas y terapéuticas.
- También puede definirse como el tiempo desde la fecha de fabricación y envasado hasta la fecha en la que alcanza una potencia menor al 90% (potencia mínima aceptable).
- El conocimiento de la estabilidad “física” de una formula es muy importante, cambios en el color, turbidez, etc pueden modificar las propiedades del medicamento.
- Otros productos que se venden en envases múltiples deben asegurar la uniformidad del contenido de dosis del ingrediente activo con el tiempo. (ej, solución turbia o emulsión rota).

Tabla No. 1 Propiedades del medicamento pueden afectarse cuando se cumple la fecha de vencimiento

<i>PROPIEDADES</i>	<i>CONSECUENCIAS</i>
Químicas	Cada ingrediente activo puede variar su integridad química y la potencia declarada.
Físicas	Pueden alterarse algunas propiedades físicas originales: apariencia, uniformidad, disolución, color, etc.
Microbiológicas	Puede afectarse la esterilidad o la resistencia al crecimiento bacteriano.
Terapéuticas	Pueden modificarse los efectos terapéuticos.
Toxicológicas	Pueden ocurrir cambios en la toxicidad por formación de productos tóxicos.

Condiciones de almacenamiento:

- **Freezer:** es cualquier temperatura mantenida termostáticamente entre -25°C y -10°C .
- **Frío:** es cualquier temperatura que no exceda 8°C .
- **Heladera o refrigerador:** es un lugar fresco donde la temperatura se mantiene termostáticamente entre 2°C y 8°C .
- **Fresco:** se define como cualquier temperatura entre 8°C y 15°C .
- **Temperatura ambiente:** es la temperatura del área de trabajo.
- **Temperatura ambiente controlada:** es la temperatura mantenida termostáticamente entre 20°C y 25°C (rango 15°C y 30°C).
- **Cálido:** es cualquier temperatura entre 30°C y 40°C .
- **Calor excesivo:** es cualquier temperatura por encima de 40°C .

¿Cuáles son nuestras responsabilidades?

- Dispensar primero el lote más viejo.
- Almacenar los productos en condiciones adecuadas.
- Observar los productos para detectar cualquier evidencia de inestabilidad.
- Distribuir los medicamentos y otros insumos en el envase adecuado y con el cierre correcto.
- Informar y educar al paciente y a los integrantes del equipo de salud sobre el almacenamiento y el uso de los medicamentos.
- Estipular condiciones de devolución de productos vencidos o próximos a vencer con los proveedores, de lo contrario deberá procurar que sean desechados de manera adecuada.

¿¿Que debemos hacer con los vencidos??

Existen 2 alternativas:

- 1) Devolución de los medicamentos vencidos a la cadena de distribución (en nuestro caso remitirlo nuevamente a la droguería proveedora.) mediante el convenio de devolución de vencidos, que establece que deben ser reconocidos por el laboratorio productor siempre y cuando se encuentre dentro de los plazos establecidos
- 2) Aun así puede ocurrir que algunos productos queden en la oficina de farmacia. En estos casos hay un convenio con empresas responsables del manejo de residuos patológicos que retiraran con cierta periodicidad dichos productos para su posterior destrucción.

Los fármacos que nunca deben ser usados y deben desecharse son:

- Todos los medicamentos vencidos.
- Todos los jarabes o gotas para ojos en recipientes no sellados (aunque no hayan caducado).
- Todos los medicamentos que deben manipularse en una cadena de frío y que la cortaron (por ejemplo: insulina, hormonas de polipéptidos, gammaglobulina y vacunas).
- Todos los comprimidos y cápsulas sueltos o a granel. Si no han caducado, sólo podrán utilizarse si el envase está todavía sellado, adecuadamente rotulado o dentro de los envases originales.
- Todos los tubos no sellados de cremas, ungüentos, etc. (aunque no hayan caducado).

IMPORTANTE

LA DEVOLUCIÓN DE MEDICAMENTOS NO SE ENCUENTRA PERMITIDA

La ANMAT recuerda a los profesionales farmacéuticos que, **una vez que el paciente se ha retirado de la farmacia luego de haber adquirido un medicamento, éste ya no podrá ser devuelto por ningún motivo.**

En tal sentido, cabe destacar que la Ley N° 17.565, de ejercicio de la farmacia, establece en su art. 29 que el farmacéutico es personalmente responsable de la *“legitimidad, procedencia y estado de conservación”* de las especialidades medicinales que dispensa.

Consecuentemente, sólo puede asegurarse la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos en tanto se mantengan dentro de la cadena sanitaria de abastecimiento habilitada y controlada. El farmacéutico no puede asegurar la legitimidad ni las condiciones de conservación de un producto que le sea entregado por un paciente, por lo cual no se encuentra habilitado para reingresarlo al stock para que sea nuevamente comercializado.

Por último, se recuerda a los pacientes que, en caso de dudar acerca de la legitimidad de una especialidad medicinal que haya adquirido, o detectar que la misma se encuentra vencida, que carece de número de lote o fecha de vencimiento, o que el envase/empaque no se encuentra íntegro, puede comunicarse con el “Programa ANMAT Responde”, por las siguientes vías:

- **Telefónicamente, al número 0-800-333-1234, de lunes a viernes de 8 a 20 hs., o los sábados, domingos y feriados de 10 a 18 hs.**
- **Por mail, a responde@anmat.gov.ar**



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

18 de abril de 2017

RETIRO DEL MERCADO DE UN LOTE DEL PRODUCTO "NOVALGINA - JARABE"

La ANMAT informa a la población que la firma **SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A.** ha iniciado el retiro del mercado del siguiente producto:

NOVALGINA / DAPIRONA 50 mg/ml - Jarabe x 200 ml - Certificado N° 18262 – Lote 1B649M con vencimiento 12/2018.

El producto es un analgésico y antipirético.

La medida fue adoptada luego de detectarse que el lote mencionado no cumple con el recuento de microorganismos establecido para el producto.

Esta Administración Nacional se encuentra realizando el seguimiento del retiro del mercado y recomienda a la población que se abstenga de consumir las unidades correspondientes al lote detallado.

CUIDADO! NO PISES AHÍ

¿POR QUÉ?

**MI MADRE CUANDO
PISA, LLORA**



MEDICAMENTOS I

CLASE II

Formas farmacéuticas

- Forma farmacéutica:

disposición individualizada a que se adaptan las sustancias medicinales (principios activos) y excipientes para constituir un medicamento.

Es decir, la forma de elaborarlo para su administración.

Las distintas formas farmacéuticas le otorgan al medicamento:

1) adecuada dosificación

2) eficacia terapéutica

3) estabilidad en el tiempo

Además podemos distinguir:

A) formas farmacéuticas de liberación convencional

B) formas farmacéuticas de liberación controlada

Clasificación según su estado físico

Tabla 2. Formas farmacéuticas. Adaptado de Casadevante (39)

Sólidas	Semisólidas	Líquidas	Gaseosas	Nuevas Formas Farmacéuticas
Polvos Granulados Cápsulas Tabletas-pastillas Núcleos recubiertos Supositorios Óvulos Preparados de liberación controlada Implantes	Pomadas Pastas Cremas Geles o Jaleas Ungüentos Suspensiones	Soluciones Jarabes Infusiones Preparaciones oftálmicas-colirios Elíxires Emulsiones Inyectables Lociones	Inhalaciones Aerosoles	Parches

Formas farmacéuticas sólidas

Gragea



Granulado



Polvo



Cápsula dura



Cápsula blanda



Comprimido



Formas semisólidas y líquidas

Formas Farmacéuticas

* Semisólidas:

Cremas



Ungüentos



Gel



Pasta



Formas Farmacéuticas

* Líquidos:

Suspensión



Solución



Emulsión

Jarabe



Aerosoles



Semilíquidos



Clasificación según vía de administración

- Oral: polvos, granulados, comprimidos, cápsulas, jarabes, suspensiones, emulsiones.
- Rectal y vaginal: Supositorios, enemas, óvulos, comprimidos vaginales, dispositivos intrauterinos.
- Tópica y subcutánea: Pomadas, cremas, geles, pastas, parches, implantes.
- Oftálmica y ótica: colirios, pomadas, emulsiones, insertos oftálmicos, gotas.
- Parenteral: Inyectables para vía intravascular (intravenosa, intraarterial) o para vía extravascular (intradérmica, subcutánea, intramuscular, intratecal, epidural, intraperitoneal)
- Inhalatoria: gases medicinales (anestésicos), aerosoles

Vía oral

- ▶ Es la vía más utilizada para la administración de medicamentos.
- ▶ No se puede utilizar en pacientes con dificultad para deglutir, con vómitos o si están inconscientes.
 - Sabor desagradable
 - Irritación gástrica
- ▶ Los fármacos se absorben principalmente en intestino delgado.
- ▶ Factores que influyen en la biodisponibilidad de fármacos por vía oral:
 - Velocidad de vaciado gástrico.
 - Forma farmacéutica.
 - Motilidad intestinal.
 - Presencia de alimentos.
 - Medicamentos.

Formas orales sólidas:

- ▶ **COMPRIMIDOS:** obtenidos por compresión mecánica del granulado.

A) Ventajas: bajo coste, precisión en la dosificación y prolongado periodo de validez.

B) Desventajas: Limitado uso en pacientes que no pueden deglutir, problemas de biodisponibilidad.

- ▶ **CÁPSULAS:** Cubierta gelatinosa en cuyo interior se encuentra dosificado el fármaco.

A) Ventajas: buena estabilidad y biodisponibilidad, fácil elaboración.

B) Desventajas: Mayor coste que los comprimidos, limitaciones de contenido, no pueden fraccionarse ni ser utilizadas por pacientes con problemas de deglución.

Otras formas orales sólidas:

- **Polvos:** Cada dosis se administra previa preparación de una solución extemporánea en agua u otra bebida. Dosis unitarias (bolsas y papelillos).
- **Granulados:** Agregados de partículas de polvos que incluyen principios activos, azúcares y coadyuvantes. Se puede administrar esta ff o puede servir como intermedio para la obtención de comprimidos o relleno de cápsulas.
- **Sellos:** Son cápsulas con un receptáculo de almidón. Prácticamente, han sido desplazados por las cápsulas duras.
- **Liofilizados:** Son formas muy porosas e hidrófilas y fácilmente dispersables en agua.

Comprimidos



1. **Normales:** ranurados o no.
2. **Efervescentes:** mayor velocidad de absorción.
3. **Masticables:** para pacientes con dificultad para deglutir.
4. **Bucales:** acción local (infecciones bucofaríngeas)
5. **Sublinguales:** pequeño tamaño, absorción rápida, ausencia de efecto de primer paso.
6. **Grageas:** comprimidos con cubierta de azúcar.
7. **Recubrimiento pelicular:** membrana de polímero que puede ser Gastrorresistente (absorción intestinal)

Estas 2 últimas FF no deben ser fraccionadas debido a que sufren pérdida de estabilidad o biodisponibilidad

cápsulas

▶ Cápsulas duras:

relleno sólido o semisólido. Formadas por dos valvas que encajan una dentro de otra.



▶ Cápsulas blandas: relleno líquido (soluciones oleosas de vitaminas liposolubles, hormonas). Formadas por una sola pieza.



Formas orales líquidas:

- Los líquidos para administración oral son habitualmente soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos disueltos en un vehículo apropiado.
- Las ff líquidas para administración oral más usuales son:
 - Jarabe: solución acuosa edulcorada.
 - Elixir: solución hidroalcohólica edulcorada.
 - Suspensión y suspensión extemporánea (se prepara en el momento de ser administrada): administración de principios activos poco solubles en agua .
 - Emulsiones fluidas (ppios activos liposolubles: vitaminas liposolubles)
 - Tisanas: baja concentración de principios activos



Formas orales líquidas

▶ **Ventajas:**

- Liberan rápidamente el principio activo: alta BD en velocidad.
- Dosificación fácil y cómoda (cucharadas, gotas)
- Resultan de elección particularmente en niños.

▶ **Inconvenientes:**

- Mayor contaminación microbiológica (adición de conservantes).
- Menor estabilidad del principio activo.

Vía de administración sublingual

- ▶ La mucosa sublingual está muy vascularizada, lo que genera una rápida velocidad de absorción.
- ▶ Ausencia de efecto de primer paso



Vía de administración rectal

- ▶ Absorción más lenta que la gastrointestinal
- ▶ Formas farmacéuticas: enemas, supositorios
- ▶ Tres tipos de acción
 - 1) mecánica (efecto laxante)
 - 2) tópica localizada (antihemorroidales)
 - 3) sistémica (antitérmicos)



Vía de administración vaginal

- ▶ Administración de medicamentos con efecto a nivel local o sistémico.
- ▶ La biodisponibilidad depende: espesor del epitelio vaginal, composición del fluido y pH.
- ▶ Formas farmacéuticas: – Soluciones
 - Comprimidos
 - Óvulos
 - Gel
 - Espumas
 - Anillos vaginales (anticonceptivos)



Los medicamentos que se administran por esta vía son: antibióticos, antifúngicos, antiinflamatorios (estos 3 se emplean en infecciones o inflamaciones vaginales), anticonceptivos y lubricantes.

Vía de administración parenteral

- ▶ **Inyectables**: disoluciones, emulsiones o soluciones estériles y apirógenas.
- ▶ **¿Cuándo se usa la vía parenteral?**
 - 1) casos de urgencia
 - 2) principios activos no se absorben por mucosa gastrointestinal
 - 3) el principio activo es degradado o inactivado a nivel gastrointestinal
 - 4) efecto de primer paso es elevado
- ▶ **Requerimientos de los inyectables:**
 - ✓ Limpidez (ausencia de partículas en suspensión detectables en examen óptico)
 - ✓ Neutralidad: su PH debe oscilar entre 7,3 y 7,4, similar al organismo
 - ✓ Isotonía: es isotónica con la sangre si al ponerla en contacto con eritrocitos no se altera.
 - ✓ Estéril: ausencia de microorganismos –obligatorio para todos los inyectables–
 - ✓ Apirógena: ausencia de sustancias que provoquen estado febril –obligatorio en iny–

Clasificación de la vía parenteral

- ▶ Esta vía de administración de medicamentos se caracteriza por ofrecer una absorción muy regular, lo que evita pérdidas presistémicas del fármaco.
- ▶ A su vez, engloba numerosas vías y puede dividirse en función de su forma de absorción en:

1) Vías parenterales indirectas: son aquellas que precisan absorción. En este caso como la administración no se realiza directamente en la sangre, el fármaco necesitará un tiempo para alcanzar la circulación sistémica, que dependerá fundamentalmente de la irrigación de la zona de inyección. En este grupo se incluyen las vías intradérmica, subcutánea, intramuscular e intraarticular.

2) Vías parenterales directas: la administración se realiza en el torrente sanguíneo, por lo que no precisan absorción. Incluyen las vías intravenosa e intraarterial.

Vía subcutánea

- ▶ Menor absorción y menor volumen de inyectable
- ▶ Fácil manipulación, lo que favorece el autocuidado
- ▶ Contraindicado en pacientes con trastornos vasculares, con tejido subcutáneo de gran adiposidad o con alteraciones cutáneas graves.
- ▶ Principal uso: insulinas

Vía intramuscular

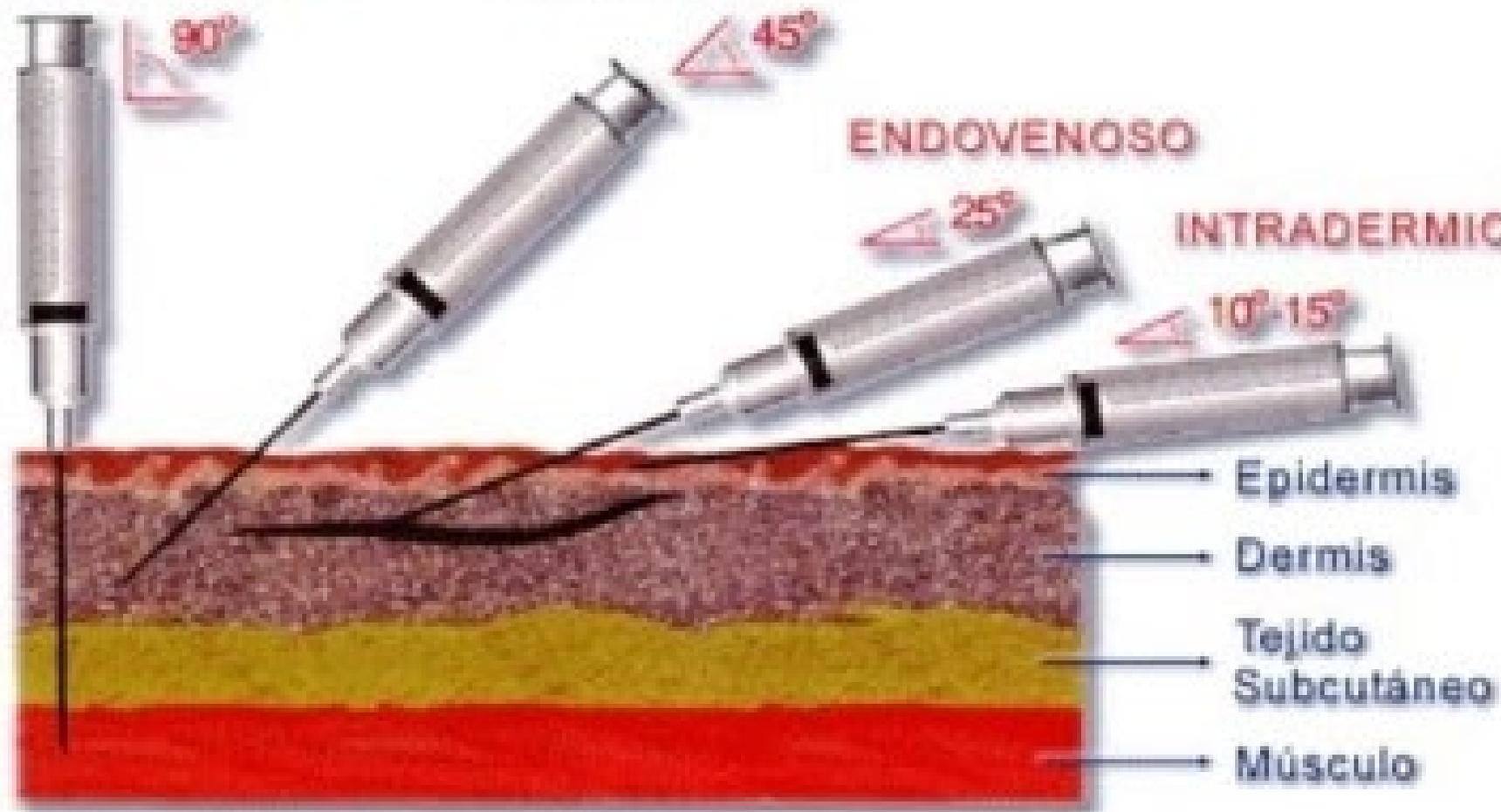
- ▶ Permite administrar mayores volúmenes de líquidos que en otras vías
- ▶ Inicio de acción más rápido (llega antes al torrente sanguíneo)
- ▶ Se pueden administrar soluciones acuosas y/o oleosas.
- ▶ Por la comodidad y velocidad de absorción es la vía de elección para administrar vacunas y distintos fármacos.
- ▶ Muy utilizado para administrar preparados de absorción lenta y prolongada (de depósito)

INTRAMUSCULAR

SUBCUTANEO

ENDOVENOSO

INTRADERMICA



Vía intravenosa:

- ▶ Proporciona un efecto rápido del fármaco y una dosificación precisa, sin problemas de biodisponibilidad
- ▶ No hay fase de absorción, o sea hay 100% de biodisponibilidad
- ▶ Puede presentar problemas como tromboflebitis, así como problemas de incompatibilidad entre dos principios activos administrados en conjunto por la misma vía.
- ▶ No hay posibilidad de administrar preparados oleosos



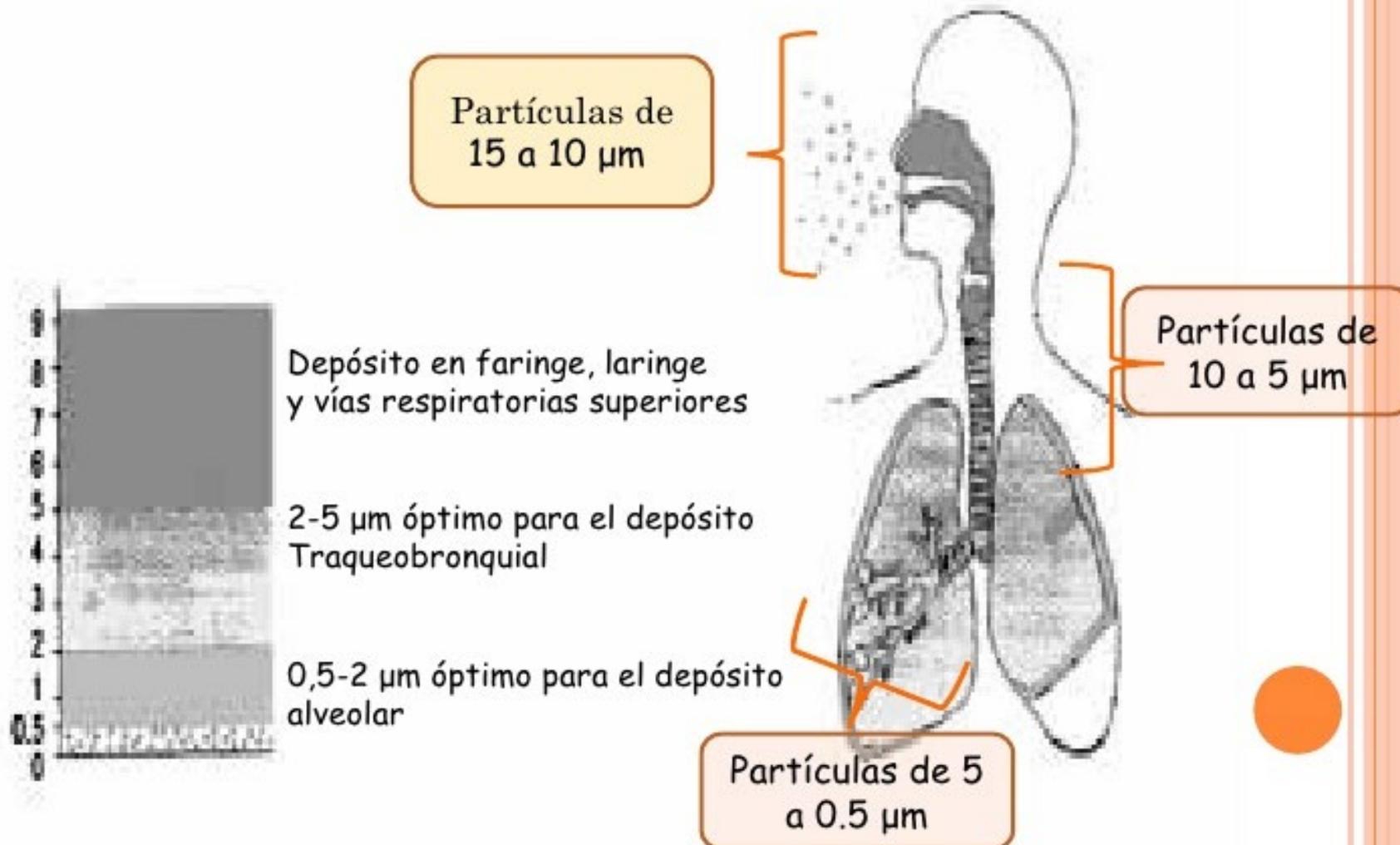
Vía inhalatoria

- ▶ Gran superficie, alta permeabilidad al agua, gases y sustancias lipófilas
- ▶ Las células alveolares poseen actividad metabólica (presistémica)
- ▶ Los medicamentos administrados por esta vía pueden ser:
 - A) de acción local (tratamiento del asma, EPOC)
 - B) de acción sistémica (anestésicos generales)
- ▶ Las formas farmacéuticas administradas por esta vía son:
 - 1) aerosoles
 - 2) gases (oxígeno medicinal)
 - 3) gases y líquidos volátiles (anestésicos generales)



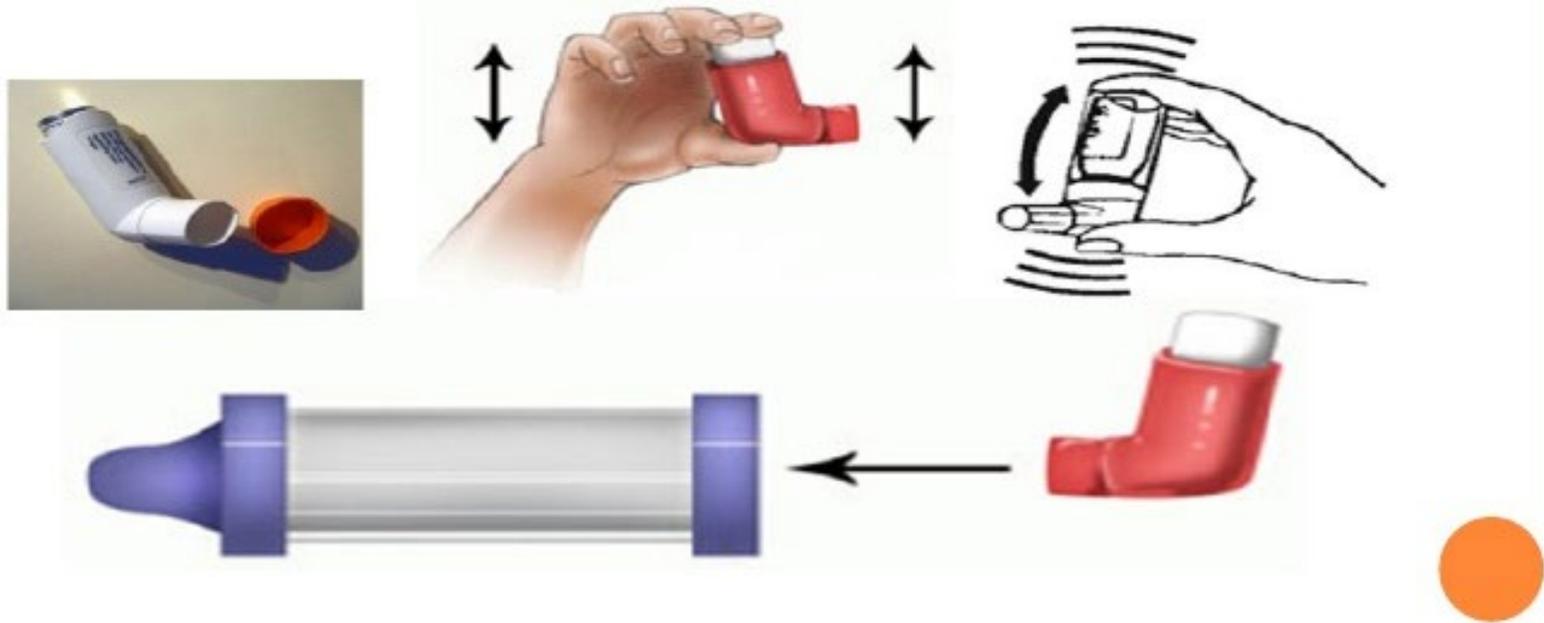
TAMAÑO DE PARTICULAS:

NIVEL ALCANZADO POR LAS PARTÍCULAS INHALADAS POR LA VÍA
AÉREA SEGÚN SU TAMAÑO



PRECAUCIONES QUE DEBEN TENERSE:

- Agite el inhalador antes de cada dosis.
- Si se requiere una segunda inhalación, dejar al menos 1-2 minutos entre ambas inhalaciones.



Vía nasal



- ▶ De acción sistémica, alternativa a la vía parenteral en aquellos fármacos cuya administración oral no es posible

Ej: calcitonina, desmopresina

- ▶ De acción local: vasoconstrictores (descongestivos nasales, antialérgicos, antiinfecciosos)

Vía oftálmica:



- ▶ Absorción rápida, acción local
- ▶ Formas de dosificación: colirios, pomadas oft,
- ▶ Fármacos: antiinflamatorios, antiinfecciosos, antihistamínicos. Tratamientos de glaucoma.

¡¡Las formas farmacéuticas de administración oftálmica deben ser estériles!!!

Vía ótica

- ▶ • Las gotas óticas son preparados líquidos destinados a ser aplicados en el conducto auditivo externo para ejercer una acción local.
- ▶ Utilidades:
 - Tratamiento de infecciones
 - Administración de antiinflamatorios
 - Para limpieza del conducto auditivo externo.
- ▶ Precauciones:
 - Contraindicado en pacientes con la membrana timpánica perforada.
 - Es importante atemperar las gotas previas a su administración.



Vía dérmica

- Preparados con acción local para aplicar sobre la piel (epidermis/dermis) o mucosas.
- Formas farmacéuticas: – Pomadas: una sola fase+ ppio activo (sólido/líquido)
 - Cremas : fase oleosa + fase acuosa
 - Geles: líquidos gelificados.
 - Pastas: elevada consistencia
- Los preparados farmacológicos que se aplican directamente sobre la piel están formados por:
 - Fármaco o principio activo
 - Vehículo o base
 - Productos secundarios como conservantes, aromatizantes colorantes
- Debe tenerse especial cuidado y no aplicar en la piel descamada, irritada, inflamada o lesionada.



Medicamentos I

Clase III

Farmacoterapia

- ▶ La farmacoterapia es la ciencia y aplicación de los medicamentos para la prevención y tratamiento de las enfermedades

Riesgo frente a beneficio

- ▶ La premisa fundamental subyacente a la administración de un medicamento es que el beneficio previsto o real supere el riesgo previsible. Los beneficios del tratamiento farmacológico se definen inicialmente en pequeños estudios clínicos. Finalmente, se determina el perfil de eficacia y seguridad del fármaco después de comercializarlo y utilizarlo de forma generalizada en cientos de miles de pacientes.

Tipos de farmacoterapia

- ▶ **Terapia específica o curativa:** aquella en la que el tratamiento se dirige a la erradicación de uno o más de los agentes etiológicos o causantes de la enfermedad. Los medicamentos antimicrobianos, tales como los antibióticos, tienen efectos específicos o curativos. El desarrollo de la terapia génica posiblemente ofrezca ejemplos de medicamentos para el tratamiento curativo de enfermedades no infecciosas.
- ▶ **Terapia paliativa o sintomática:** la dirigida a proporcionar exclusivamente el alivio de los síntomas del paciente o a contribuir a su bienestar sin alterar el curso natural de la enfermedad. Los medicamentos analgésicos como la aspirina o la morfina tienen obvios efectos paliativos.
- ▶ **Terapia de apoyo:** dirigida a mantener la integridad fisiológica o funcional del paciente en tanto se instaure un tratamiento más definitivo o hasta que la propia capacidad de recuperación del paciente haga innecesario cualquier tratamiento. Los agentes sedantes, diuréticos, antihipertensivos etc., se emplean con frecuencia en este tipo de terapia.
- ▶ **Terapia de reemplazo o substitutiva:** dirigida a proporcionar una sustancia presente normalmente en el organismo, pero que se encuentra ausente o en niveles insuficientes como resultado de una enfermedad, daño o deficiencia congénita, etc. Las hormonas adrenocorticales, cuando son empleadas en el tratamiento de la enfermedad de Addison, tienen un papel en la terapia de reemplazo.
- ▶ **Terapia restaurativa:** cuya finalidad es la rápida recuperación de la salud. Esta terapia generalmente no guarda relación con la enfermedad original y se emplea frecuentemente durante el periodo de convalecencia. El uso de hormonas sexuales representa un ejemplo de esta terapia cuando se usan por sus efectos anabólicos.

**FASE
FARMACEUTICA**

PROCESO:

**Desintegración f. farmacéutica
Disolución fármaco**

RESULTADO:

Fármaco disponible para absorción

**FASE
FARMACOCINETICA**

PROCESO:

**Absorción, distribución
metabolismo, excreción (ADME)**

RESULTADO:

Fármaco disponible para acción

**FASE
FARMACODINAMICA**

PROCESO:

Interacción fármaco-receptor

RESULTADO:

Efecto terapéutico

Concepto general de acción y efecto farmacológico

- ▶ **Acción:** proceso molecular que es modulado por los fármacos, ya sea la unión al centro activo de una enzima o una proteína de membrana
- ▶ **Efecto:** la consecuencia de la acción, es decir, las manifestaciones que se derivan de la modulación molecular

Estos efectos pueden ser:

- 1) terapéuticos: son las indicaciones con que se utilizan los fármacos en el tratamiento o prevención de las enfermedades
- 2) indeseables: son reacciones adversas y sin interés terapéutico

Receptor farmacológico

- ▶ Es una macromolécula proteica diana con la que se une un fármaco agonista exógeno o endógeno para iniciar una respuesta celular
- ▶ La mayor parte de los receptores son de naturaleza proteica, los menos son ácidos nucleicos
- ▶ Estos receptores representan el sitio de acción para moléculas endógenas

Ej:

1) neurotransmisores: acetilcolina, norepinefrina, serotonina

2) hormonas: tiroxina, insulina

3) mediadores de las funciones fisiológicas: histamina, prostaglandinas

Por todo esto se puede señalar que los fármacos producen sus efectos porque se unen a receptores fisiológicos, unión que puede alterar una condición de salud o restaurarla.

Interacción droga-receptor

Para que un fármaco pueda actuar debe unirse a un receptor

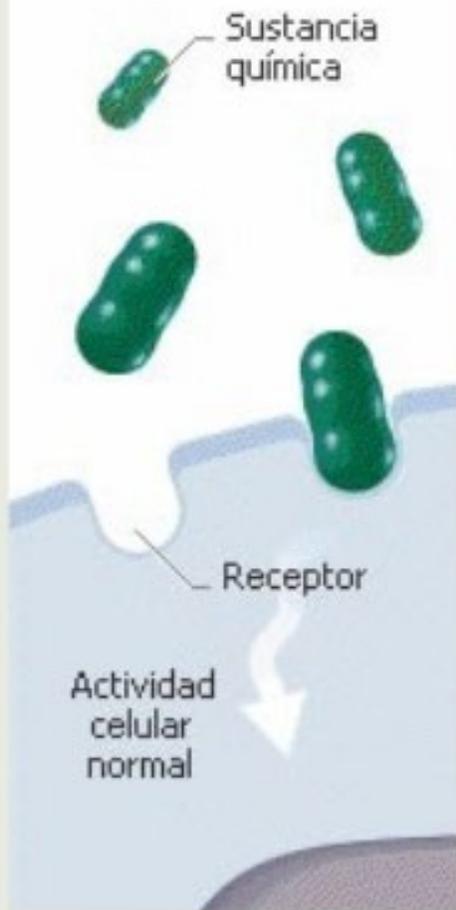
- ▶ **Afinidad:** inclinación de unión de una sustancia a su receptor para formar complejos
- ▶ **Selectividad:** un fármaco puede fijarse a un receptor a una concentración en la que no se unirá a otro
- ▶ **Especificidad:** discriminación entre una molécula y otra. Como no todos los fármacos son específicos se espera al menos que sean selectivos.

La búsqueda de fármacos que actúen de forma selectiva en un único lugar es uno de los objetivos constantes de la farmacología.

La cantidad de receptores ocupados está determinada por la concentración del fármaco en el órgano blanco, esta le permite formar un número adecuado de complejos fármaco-receptor y producir una acción farmacológica cuantal y gradual.

Agonista vrs. Antagonista

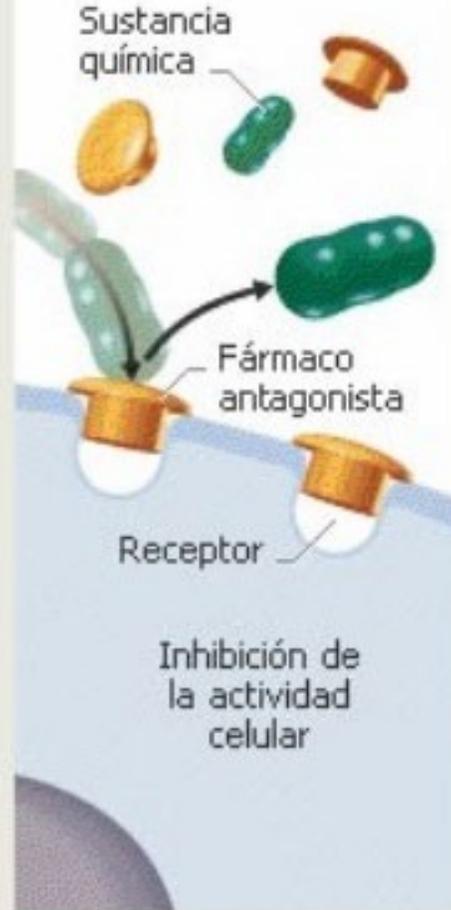
Antes de tomar el medicamento



Fármaco agonista



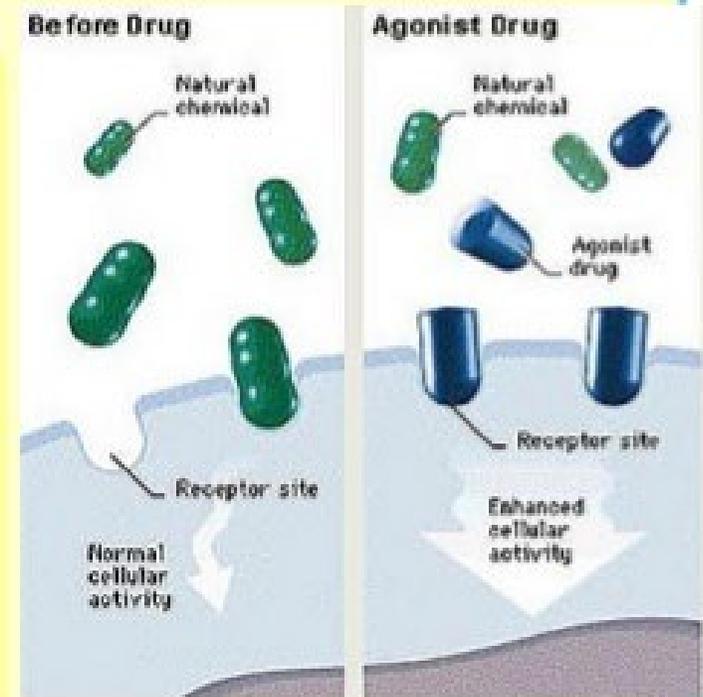
Fármaco antagonista



Agonista.- sust. Quím. que imita a sustancia endógena (producida por el cuerpo), ESTIMULA al receptor y causa los efectos de esa sustancia natural en células.

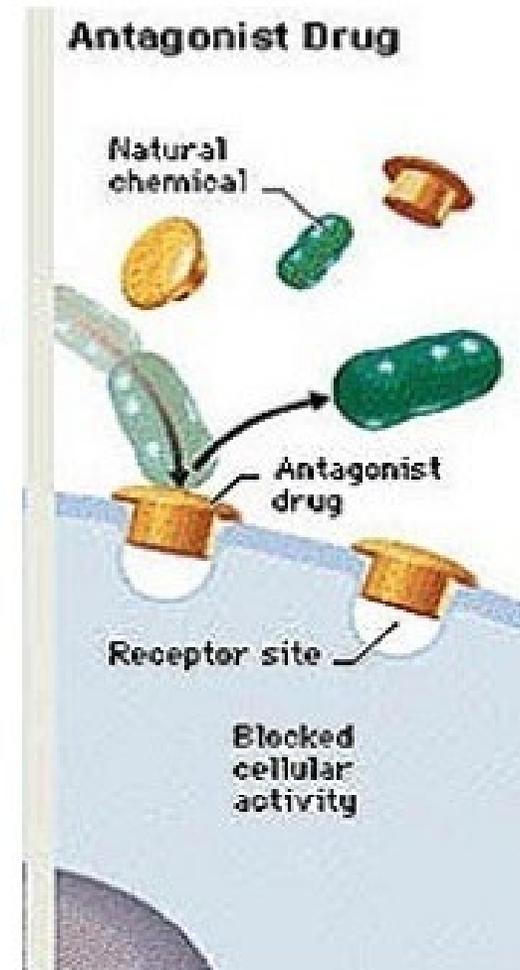
Ejemplo: Agonista:Dopamina (NT),

anfetaminas (imitan composición de dopamina, “engañan” al receptor y lo estimulan, producen efectos similares a la dopamina en el cuerpo.



- **Antagonista.-** sustancia que **IMITA** a sustancia natural, **OCUPA SU LUGAR** en receptor, lo **BLOQUEA** y **NO PRODUCE EFECTO**, pues **su receptor está ocupado por ese antagonista**.

En el ejemplo de la Dopamina, un antagonista: **neurolepticos**



AGONISTA PARCIAL



- Los fármacos que inducen una respuesta celular, pero ésta no es máxima, se dice que es un *agonista parcial* y su actividad intrínseca comparativamente tendrá valores entre 0 y 1.

Efecto placebo vs efecto farmacológico

- El **efecto placebo** es la capacidad curativa de un agente terapéutico que no produce ningún efecto farmacológico.
- Fenómeno psico-fisiológico en el que los síntomas de un paciente pueden mejorar mediante un tratamiento con una sustancia placebo, es decir, una sustancia sin efectos directamente relacionados con el tratamiento de aquello que estaría causando los síntomas de dicho paciente.

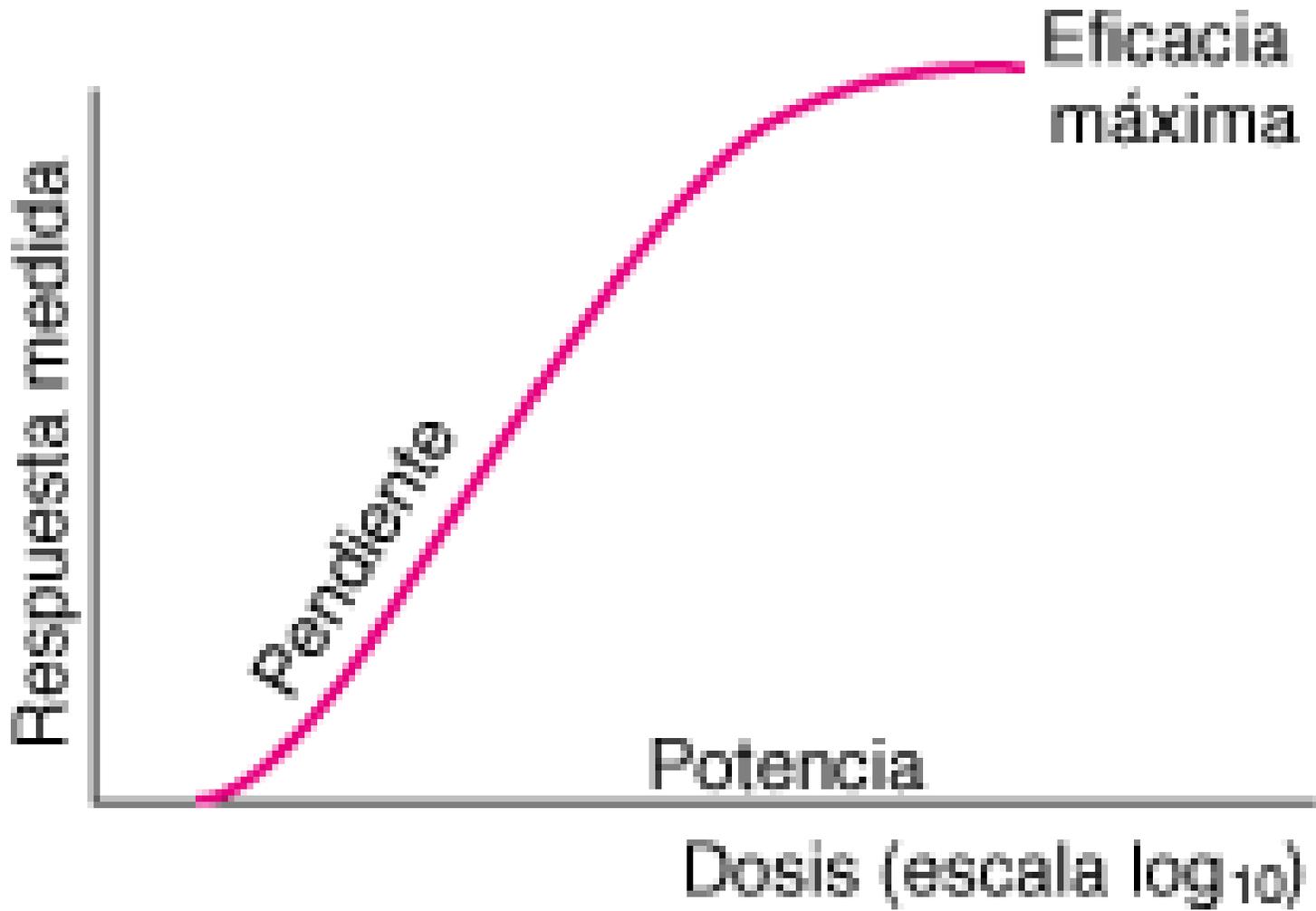


FACTORES QUE MODIFICAN LA ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS

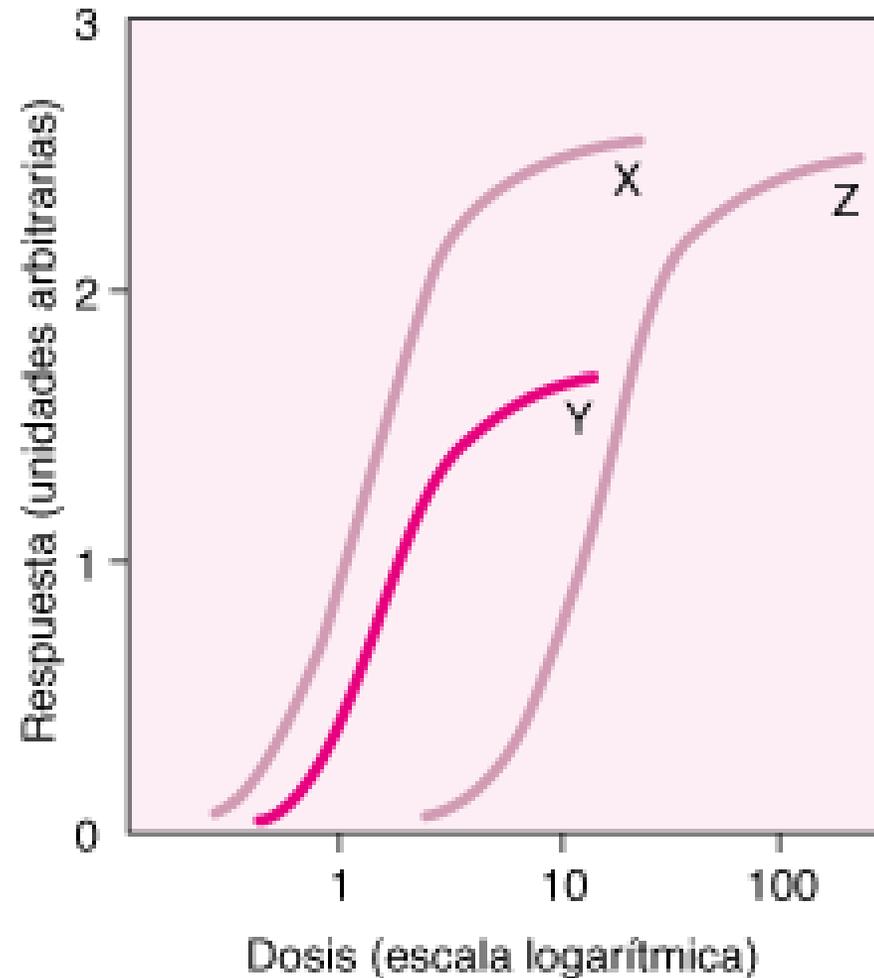
- FACTORES GENÉTICOS (Alteran el metabolismo del fármaco o la respuesta individual).
- FACTORES FISIOLÓGICOS (Sexo, Edad, Peso y Tª).
- FACTORES PSICOLÓGICOS (Efecto placebo).
- FACTORES PATOLÓGICOS (Patología del paciente y tolerancia).
- FACTORES FARMACOLÓGICOS (Vía de administración, interacciones farmacológicas y toxicidad del fármaco).
- ERRORES DE MEDICACIÓN Y DE CUMPLIMIENTO DEL PACIENTE.

Curvas dosis-efecto

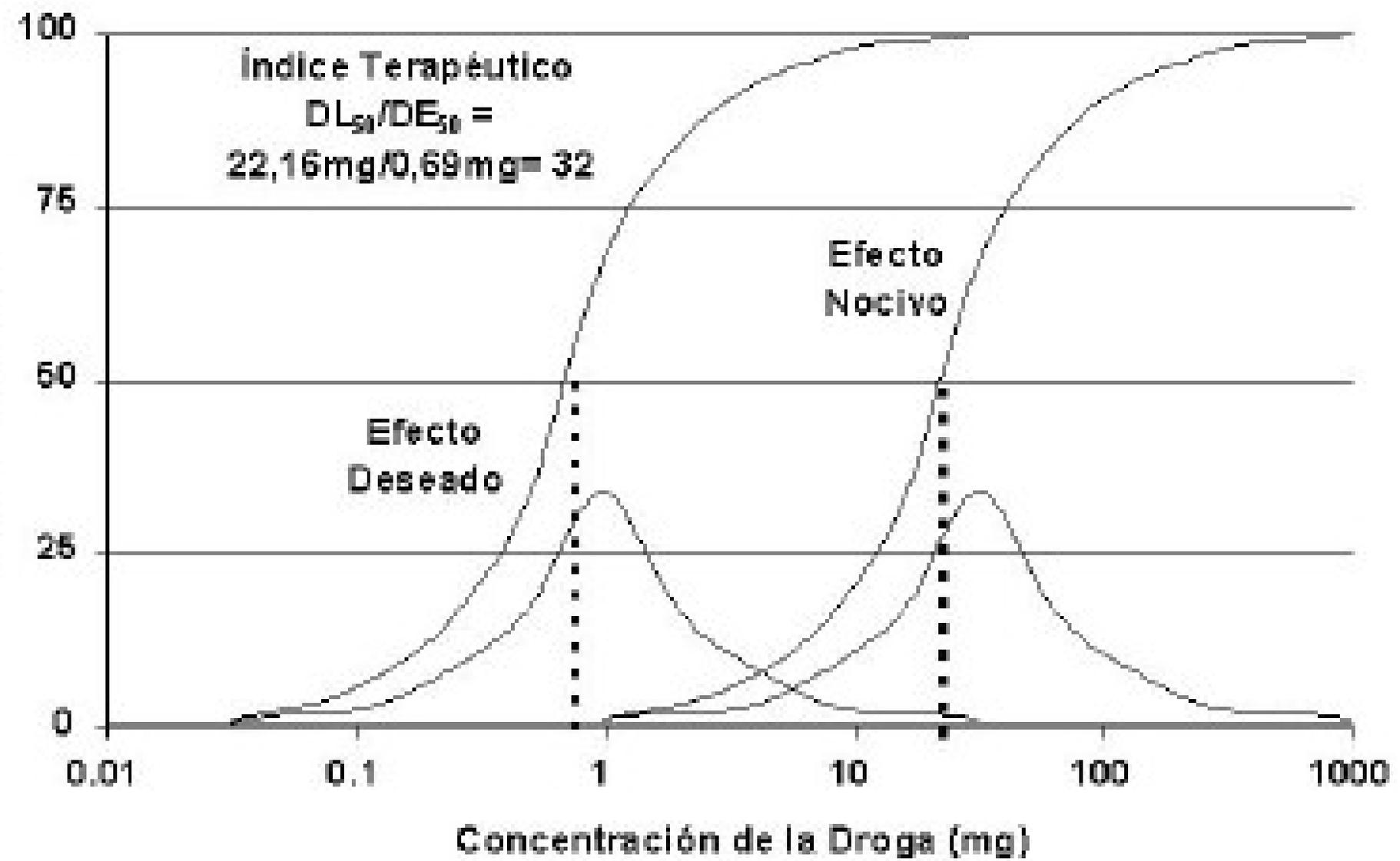
- ▶ Independientemente del mecanismo mediante el cual un fármaco ejerza sus efectos, por unión a receptores o interacción química, el control del efecto depende de la concentración del fármaco en el sitio de acción. Sin embargo, la relación de los efectos con la concentración puede ser compleja y no suele ser lineal. Aún más compleja es la relación entre la dosis del fármaco, con independencia de la vía utilizada para su administración, y la concentración del fármaco a nivel celular
- ▶ Los datos dosis-respuesta suelen representarse gráficamente con la dosis o una función de ella (p. ej., \log_{10} de la dosis) sobre el eje x y el efecto medido (respuesta) sobre el eje y. Como el efecto de un fármaco depende de la dosis y del tiempo, este tipo de gráfico muestra la relación dosis-respuesta sin tener en cuenta el tiempo
- ▶ Una hipotética curva dosis-respuesta tiene características variables
 - 1) Potencia (ubicación de la curva a lo largo del eje de la dosis)
 - 2) Eficacia máxima o efecto techo (mayor respuesta posible)
 - 3) Pendiente (cambio en la respuesta por dosis unitaria)



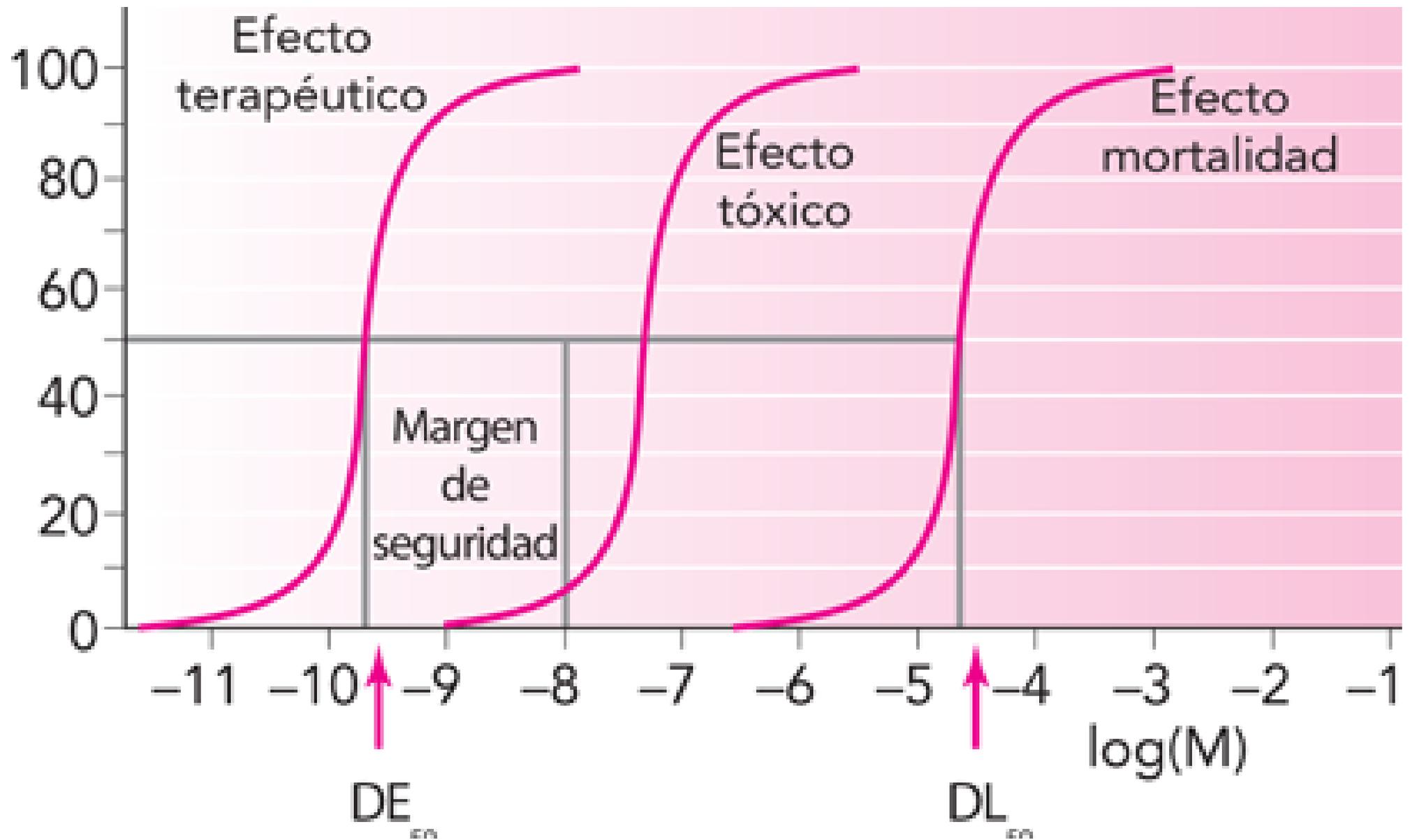
El fármaco X tiene mayor actividad por dosificación equivalente, y por consiguiente, es más potente que el fármaco Y y Z. Los fármacos X y Z tienen igual eficacia, lo que está indicado por la máxima respuesta que pueden alcanzar (efecto techo). El fármaco Y es más potente que el fármaco Z, pero su eficacia máxima es menor.

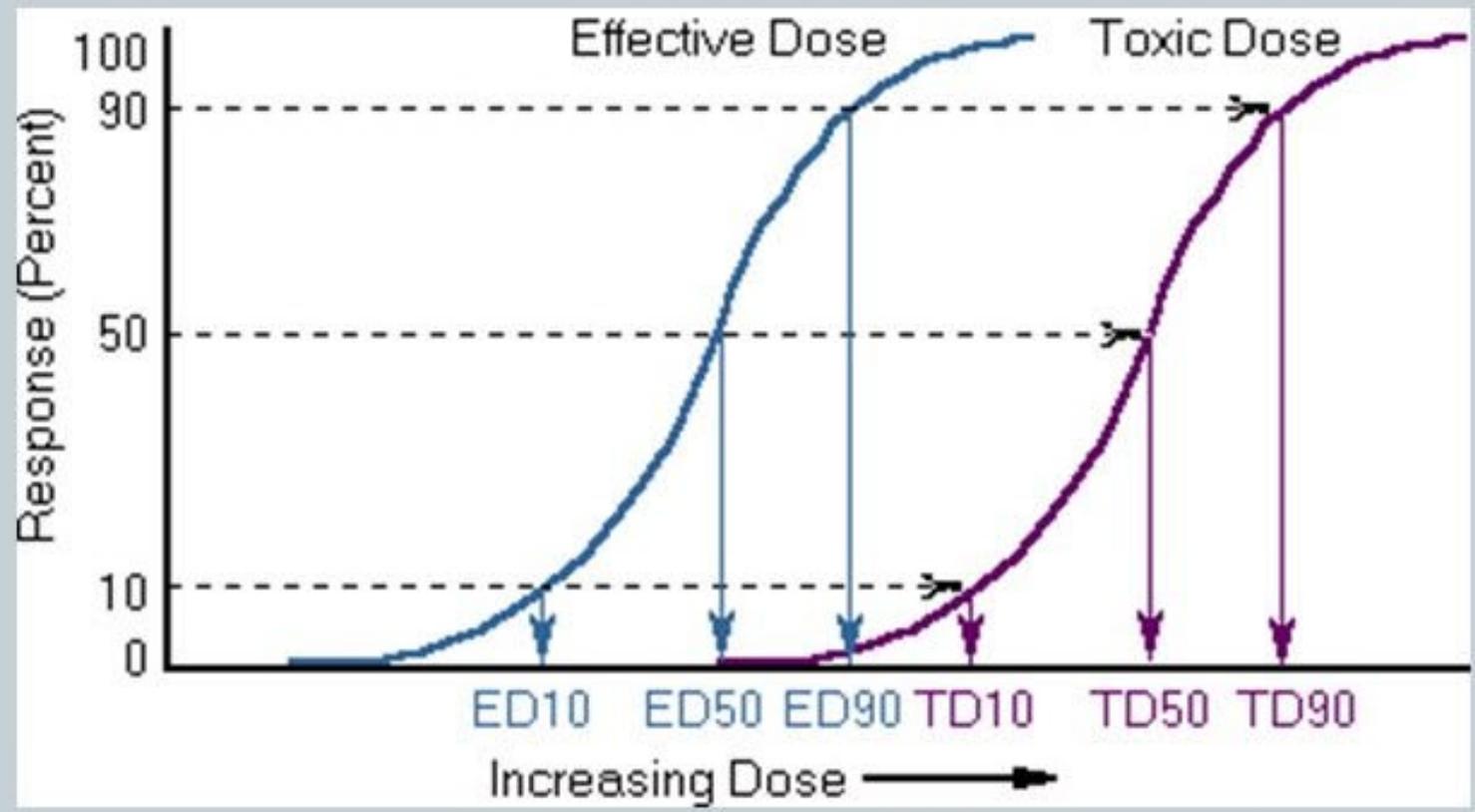


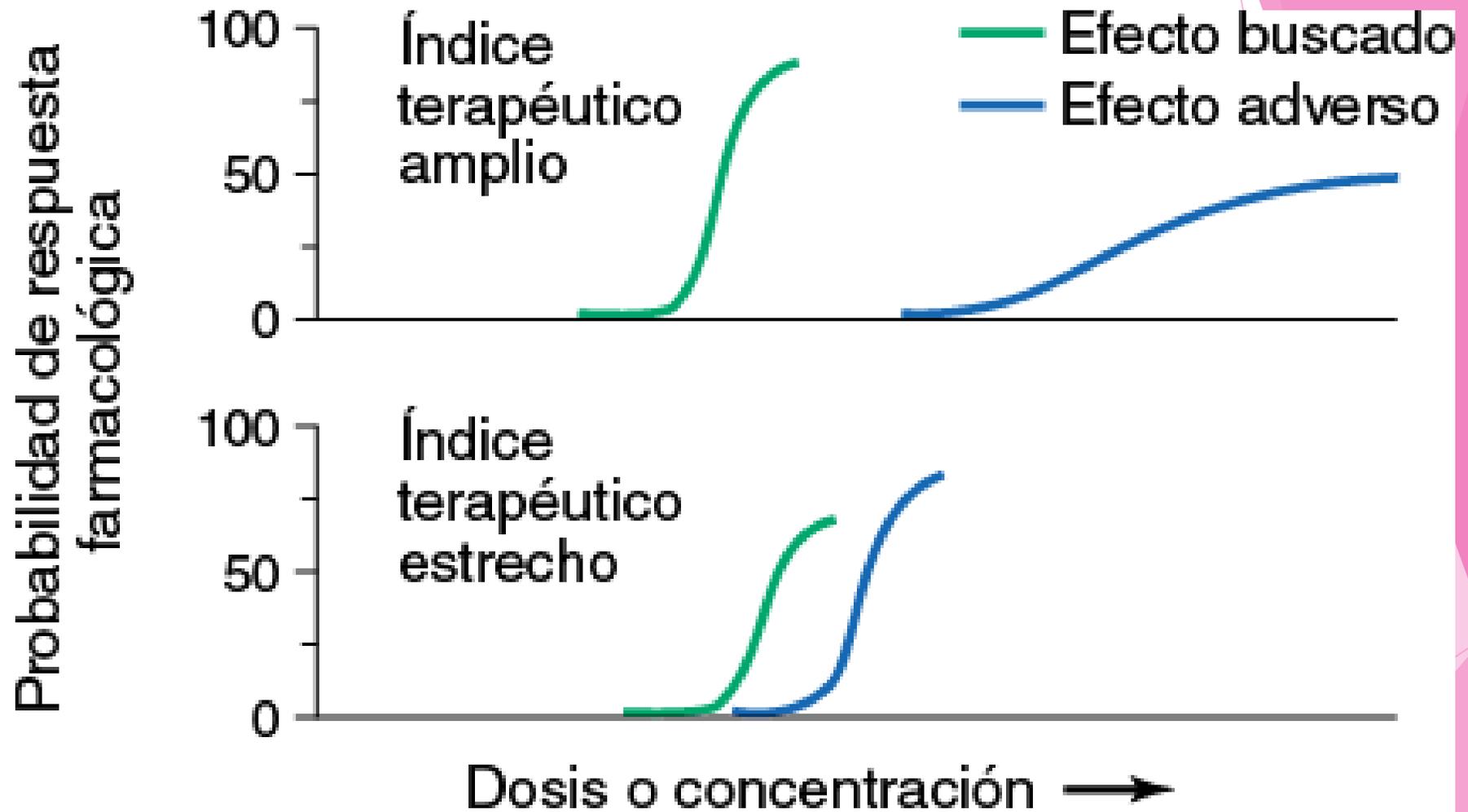
Número de pacientes en los que se observó el efecto



Porcentaje del
cambio en F.C.
latidos/minuto







Fuente: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J:
HARRISON Principios de Medicina Interna, 18a edición: www.harrisonmedicina.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Todos los derechos reservados.



MEDICAMENTOS I

Clase IV

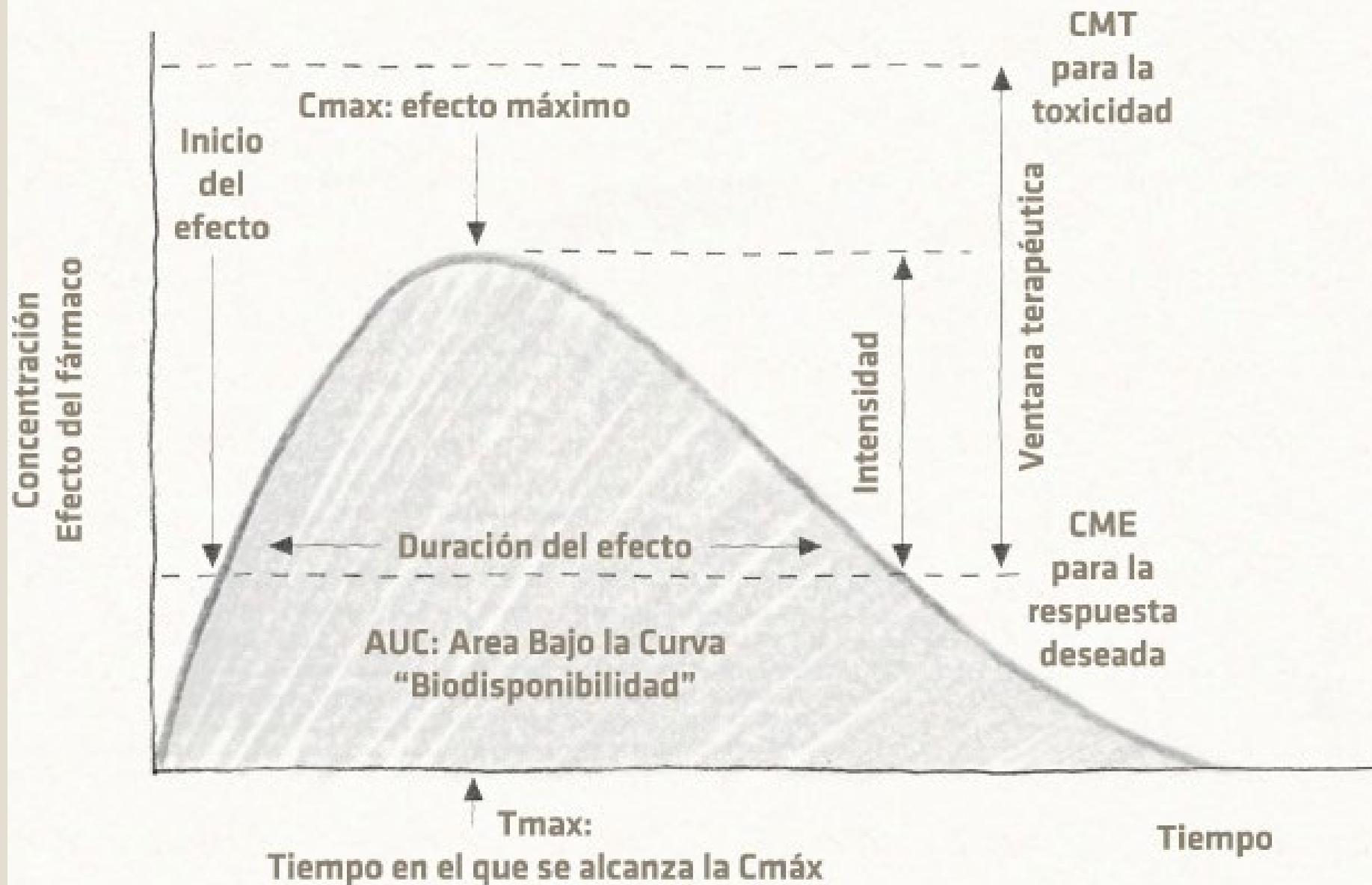
Biodisponibilidad de medicamentos

- **BIODISPONIBILIDAD:**

Es la fracción de dosis administrada terapéuticamente activa que llega a circulación sistémica (extensión) y la velocidad de acceso a ella a partir de una forma farmacéutica administrada.

Ocurre que, clínicamente es imposible determinar la cantidad de principio activo en el sitio de acción. Se sabe, que la concentración de una droga en la biofase (sitio de acción) es proporcional a la concentración de principio activo en la circulación sistémica, de allí que surge el concepto "operativo" de Biodisponibilidad: velocidad y cantidad con que un principio activo, liberado desde una forma farmacéutica, alcanza la circulación sistémica

Modelo de una Curva Farmacocinética



Consideraciones generales

- La Biodisponibilidad se divide en Absoluta y Relativa.

Biodisponibilidad absoluta:

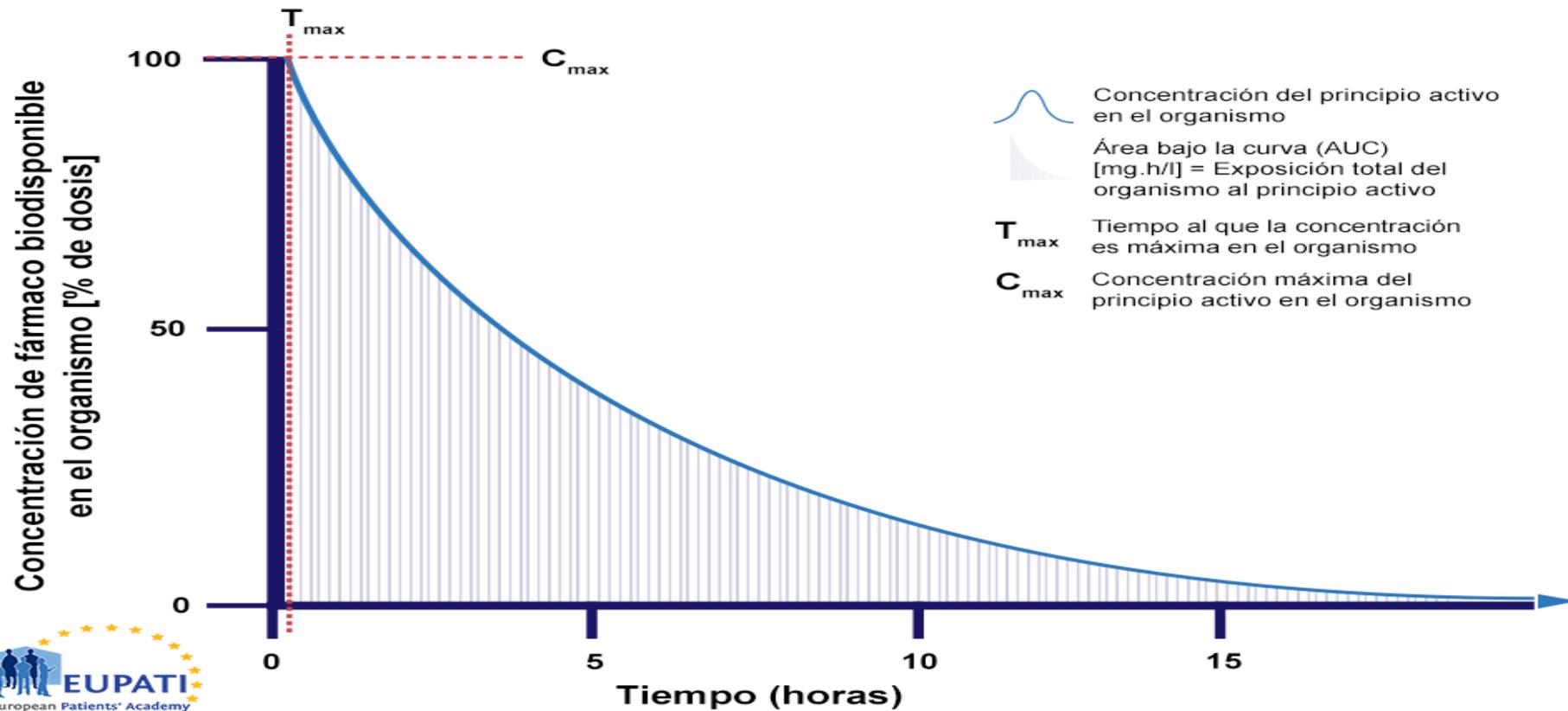
Se entiende por Biodisponibilidad Absoluta, a la comparación entre la biodisponibilidad de una forma farmacéutica no intravascular, respecto a la biodisponibilidad de una forma farmacéutica administrada por vía intravascular (habida cuenta que por vía intravascular no existe absorción).

Biodisponibilidad relativa:

La Biodisponibilidad Relativa, es la relación entre biodisponibilidades de dos formas farmacéuticas administradas por vía extravascular (por ejemplo comprimidos vs. cápsulas). Estos estudios son llevados a cabo por el elaborador original del producto durante la Fase I de la Farmacología Clínica y se realizan con y sin alimentos, con el objeto de observar la influencia del alimento en la absorción del medicamento.

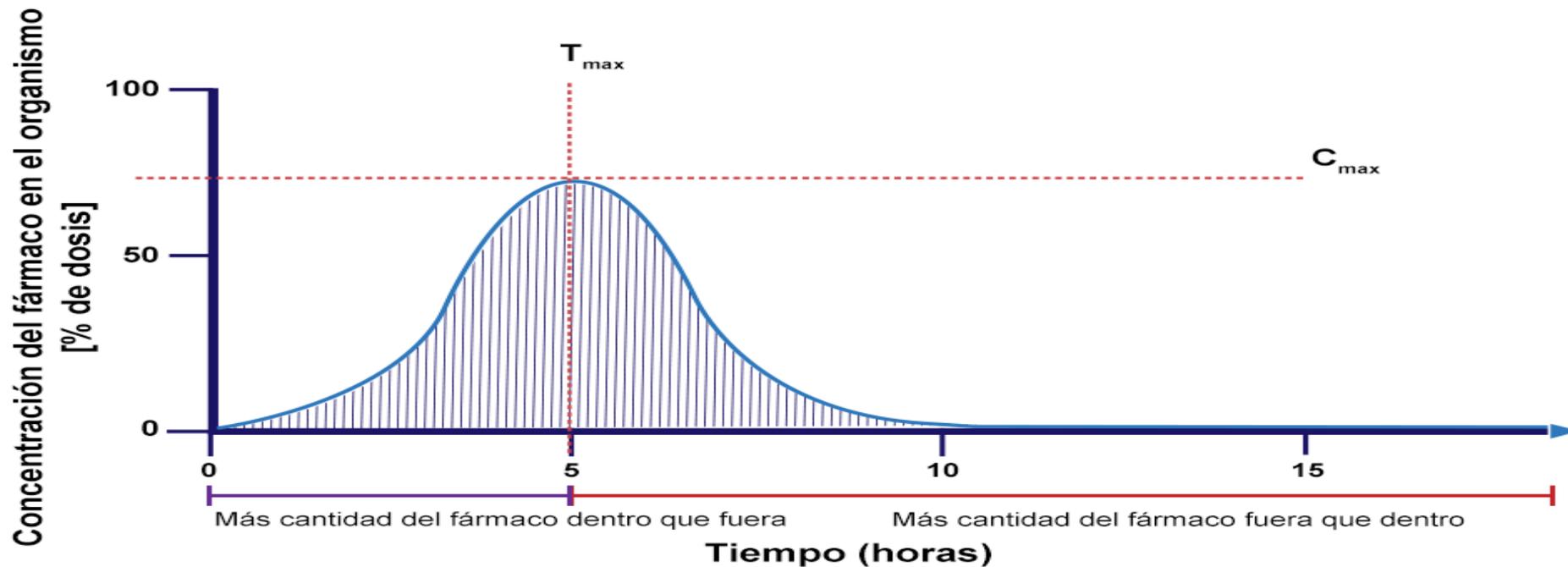
Biodisponibilidad intravenosa

Biodisponibilidad intravenosa



Biodisponibilidad oral

Biodisponibilidad oral



Concentración del principio activo en el organismo

Área bajo la curva (AUC) [mg.h/l] = Exposición total del organismo al principio activo

T_{max} Tiempo al que la concentración es máxima en el organismo

C_{max} Concentración máxima del principio activo en el organismo

biodisponibilidad

$$DE = B \times Da$$

(donde DE es la dosis eficaz, B la biodisponibilidad y Da es la dosis administrada)

- Tenemos un fármaco cuya biodisponibilidad es de 0,8 (80%) y se administra una dosis de 100mg, la ecuación se resolvería:
- $DE = 0,8 \times 100\text{mg} = 80 \text{ mg}$
- Quiere decir que de los 100 mg suministrados, solo 80 mg tienen capacidad para producir su efecto.

Dosis de medicamentos

- Es la cantidad que se necesita administrar de un medicamento para lograr un efecto determinado

Dosis mínima: mínima cantidad que es capaz de producir un efecto

Dosis máxima: máxima cantidad que produce un efecto sin causar daño

Terapéutica: cantidad necesaria para producir un efecto determinado.

Al momento de administrar un medicamento se deben tener en cuenta muchos factores como por ejemplo: el tiempo en la administración, la velocidad de absorción, la velocidad de excreción y la variabilidad biológica.

LA DOSIS SE CLASIFICA EN

- **Dosis subóptima o ineficáz.** Es la máxima dosis que no produce efecto farmacológico apreciable.
- **Dosis mínima.** Es una dosis pequeña y el punto en que empieza a producir un efecto farmacológico evidente.

- **Dosis máxima.** Es la mayor cantidad que puede ser tolerada sin provocar efectos tóxicos.
- **Dosis terapéutica.** Es la dosis comprendida entre la dosis mínima y la dosis máxima

- **Dosis tóxica:** Constituye una concentración que produce efectos indeseados.
- **Dosis mortal:** Dosis que inevitablemente produce la muerte.

Vida media ($t_{1/2}$) o Semivida de eliminación

- Utilidad:
- Si se conoce la vida media se puede estimar el tiempo en que va a ser eliminado del organismo
- Después de cuatro vidas medias se ha eliminado prácticamente el 94% del fármaco
- Se relaciona con la duración de la acción de un fármaco y puede ser una guía para determinar el intervalo de administración del mismo.

Disminución de la concentración de un fármaco

Concentración plasmática ($\mu\text{g/ml}$) Vía de administración endovenosa	Tiempo después de la concentración inicial en horas	Número de vidas medias transcurridas	Fármaco eliminado (%)
100	0	-	0
50	4	1	50
25	8	2	75
12.5	12	3	87.5
6.250	16	4	93.75
3.125	20	5	96.875

Interacciones medicamentosas

- **Definición:** es la alteración del efecto de un fármaco por la administración previa o simultánea de otro fármaco.

- Se clasifican según su origen, en:

- 1) farmacocinéticas:

Interferencia en los procesos de absorción, distribución, metabolismo o excreción del fármaco

- 2) farmacodinámicas:

Ocurrencia de potenciación o antagonismo de los efectos del fármaco.

- En las **interacciones farmacodinámicas**, un fármaco modifica la sensibilidad o la respuesta tisular a otro fármaco debido a su efecto parecido (agonista) o bloqueante (antagonista). Estos efectos suelen ejercerse a nivel del receptor, pero también pueden producirse intracelularmente.
- En las **interacciones farmacocinéticas**, un fármaco modifica la absorción, la distribución, la unión a proteínas, el metabolismo o la excreción de otro. Debido a ello, se altera la cantidad de fármaco disponible para unirse a los sitios receptores y su tiempo de persistencia en estos. Las interacciones farmacocinéticas modifican la magnitud y la duración de los efectos, pero no su naturaleza. Suelen ser predecibles mediante el conocimiento de cada fármaco, o pueden detectarse mediante la monitorización de las concentraciones del fármaco o por la aparición de signos clínicos.

Interacciones de carácter fisicoquímico:

Cuando los fármacos se mezclan para ser administrados pueden inactivarse o precipitar, aunque también pueden ocurrir interacciones dentro del organismo.

Ej. Inactivación de la carbenicilina por la gentamicina Hidrocortisona y heparina
Fenitoína con Dextrosa al 5%

Interacciones de carácter Farmacocinético:

Absorción: Antiácidos con tetraciclina

Distribución: Unión a PP, warfarina y salicilatos

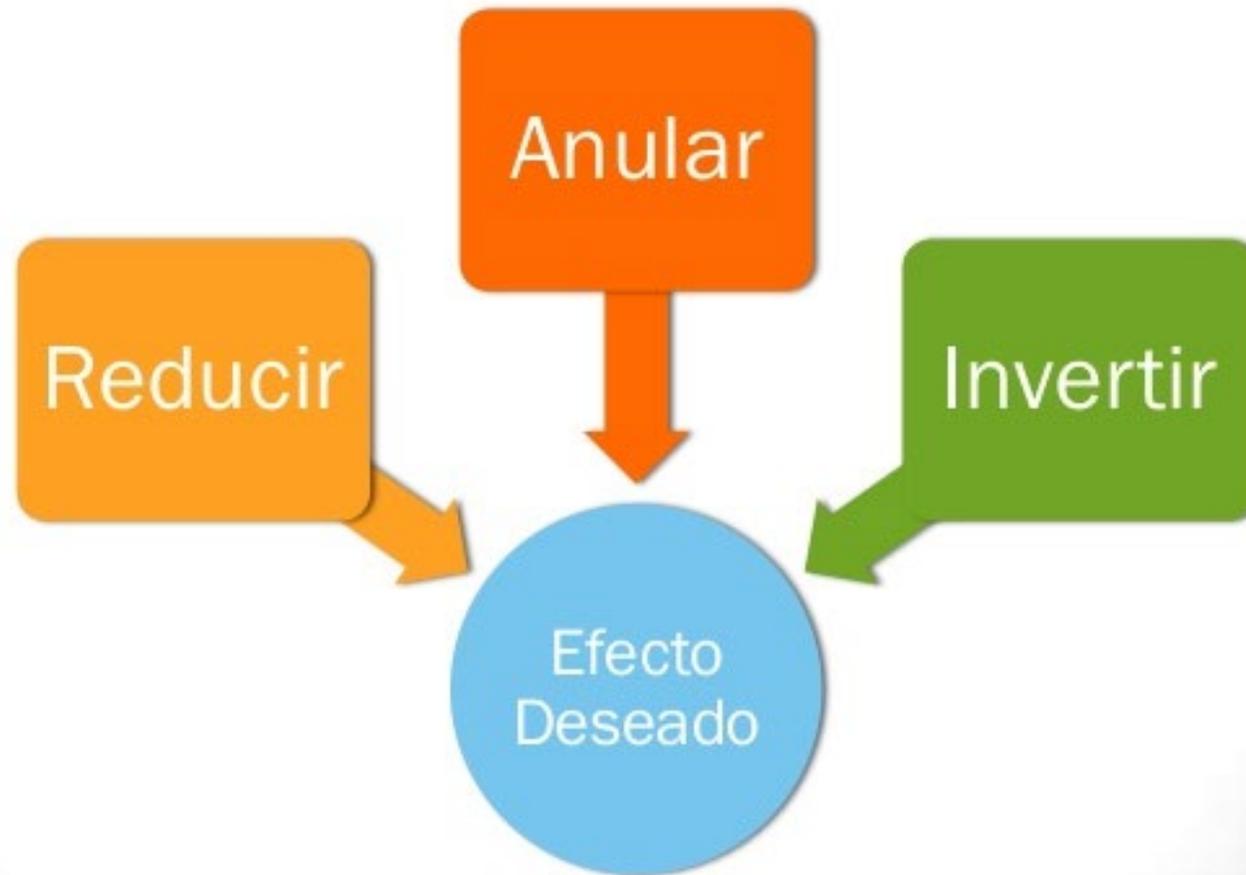
Metabolismo: Estimulación o bloqueo de las enzimas hepáticas

Excreción: Compiten por la excreción renal. Tiacidas, probenecid, clorpromacina

Interacciones de carácter Farmacodinámico:

Interacciones entre agonistas y antagonistas en los receptores o sistemas fisiológicos

Interacciones Farmacológicas



Interacciones medicamentosas

- No todas las interacciones farmacológicas son adversas, existen interacciones útiles y racionales

enfermedad	Combinación de medicamentos	Efecto
Hipertensión arterial	Tiazida + betabloqueante	Potencia el efecto antihipertensivo
Infecciones urinarias	Sulfometoxazol + trimetropina	Mayor espectro
Asma bronquial	Salbutamol + beclometasona	Potencia la acción farmacológica

¿Qué factores pueden intervenir en la aparición de interacciones?

- 1. Condiciones fisiológicas del paciente:** edad, peso, genética, etc.
- 2. Condiciones patológicas del paciente:** enfermedades que presente, especialmente las que atañen al hígado o al riñón.
- 3. Pacientes “polimedicados”.**
- 4. Automedicación.**
- 5. Incumplimiento terapéutico.**
- 6. Consumo de tabaco, alcohol o drogas de abuso.**
- 7. Uso ambulatorio:** en el hospital, el paciente está más controlado.

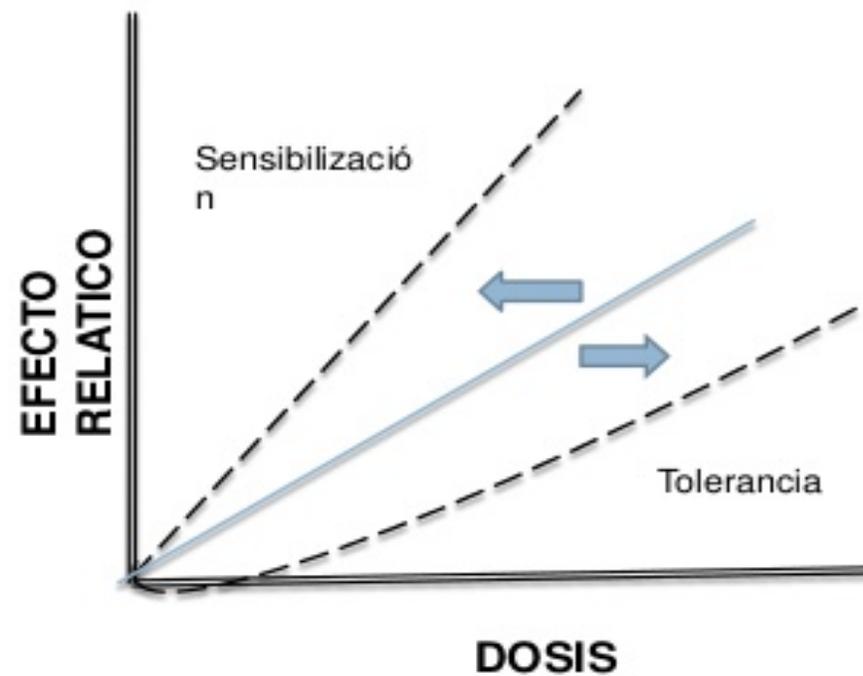
Ejemplos prácticos (NO MEDICAMENTOSOS)

- En la vida cotidiana también nos exponemos a asociaciones de drogas que no se presentan como fármacos o medicamentos pero que ejercen una función en nuestro organismo que vale la pena conocer.
- 1) ALCOHOL + BENZODIAZEPINAS (depresor más depresor), produce una primera etapa de euforia, desinhibición, excitación psicomotriz, sin embargo luego de esta etapa aparece una segunda no deseada que incluye: depresión intensa, hipotensión, hipotermia, somnolencia y puede agravarse con coma alcohólico seguido de muerte.
- 2) ALCOHOL + ENERGIZANTES (depresor + estimulante): hay una creencia generalizada que consumir alcohol con bebidas energizantes no embriaga, esto se debe a que las bebidas contienen estimulantes como cafeína y taurina, por lo que no se evidencian los síntomas del consumo de alcohol pero nuestro cerebro sentirá el exceso. Recordar que la taurina de las bebidas energizantes posee un efecto diurético por lo que potenciarían el efecto de deshidratación.

TOLERANCIA FARMACOLÓGICA

- La tolerancia se produce cuando una persona consume una droga de una forma continuada y su organismo se habitúa a ella. Como consecuencia, se desarrolla un proceso psicológico y físico que hace necesario aumentar la dosis de forma progresiva para conseguir los mismos resultados o efectos. También hablamos de tolerancia como la cualidad de una sustancia de que con el uso continuado y con la misma dosis, produce un efecto cada vez menor.
- Es la reacción más frecuente al consumo repetitivo de la misma droga. Provocando una disminución en la reacción a la droga después de administraciones repetidas.

Cambios en la curva dosis-efecto con la tolerancia y la sensibilización.



Tipos de tolerancia

Tolerancia innata

- Cuando existe sensibilidad o falta de sensibilidad a un fármaco cuando se administra por primera vez.

Tolerancia adquirida

- Puede clasificarse en tres tipos: farmacocinética, farmacodinámica y aprendida.

Tipos de tolerancia

- **Tolerancia farmacocinética o de eliminación:**

Aquí se dan cambios en la distribución o metabolismo de los fármacos después de la administración repetida de modo que hay concentraciones reducidas en sangre y por subsiguiente en su sitio de acción.

Tolerancia farmacodinámica:

Tiene lugar por cambios adaptativos que se producen en los sistemas biológicos afectados por la sustancia.

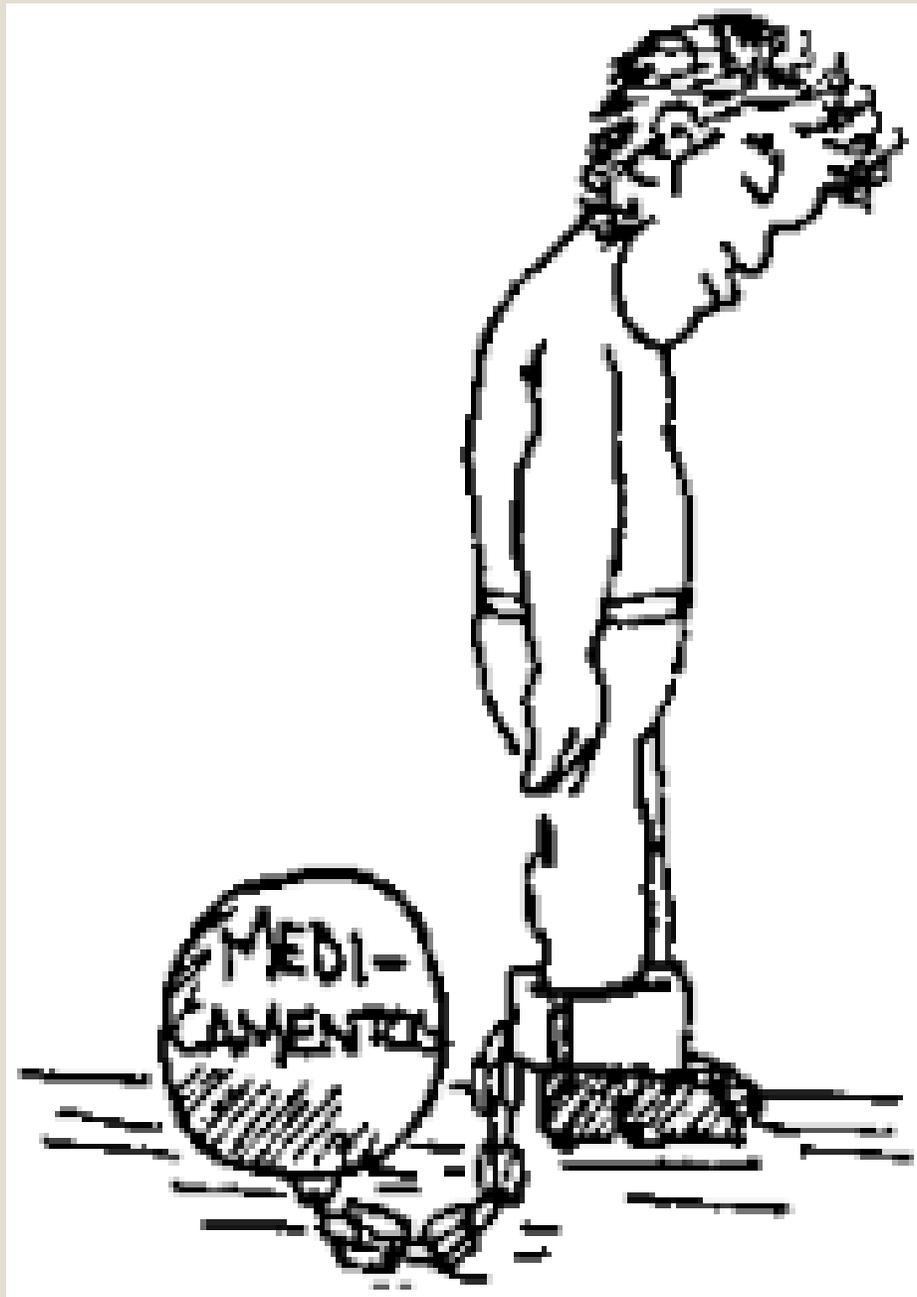
Dependencia farmacológica

- Necesidad farmacológica o psicológica que experimenta una persona de consumir una sustancia sea natural o artificial.
- Farmacodependencia es el estado psíquico y a veces físico causado por la interacción entre un organismo vivo y un fármaco, caracterizado por modificación del comportamiento y por otras reacciones que comprenden siempre un impulso irreplimible por tomar el fármaco en forma continua o periódica, a fin de experimentar sus efectos psíquicos y a veces para evitar el malestar producido por la privación.



Causas de la dependencia a fármacos

- Las personas que son más propensas a abusar o a volverse dependientes de las drogas abarcan aquellas que:
 - 1) tengan depresión, trastorno bipolar, trastornos de ansiedad y esquizofrenia
 - 2) tengan acceso fácil a las drogas
 - 3) tenga baja autoestima o problemas con las relaciones interpersonales
 - 4) lleven un estilo de vida estresante en lo económico o emocional
 - 5) vivan en una cultura donde hay una aceptación social alta del consumo de drogas.



Clase V

Medicamentos I

Farmacocinética y farmacodinamia

- Fármaco:

es toda sustancia activa fisicoquímica que interactúa con el organismo y lo modifica, para tratar de curar, prevenir o diagnosticar una enfermedad.

Los fármacos regulan funciones preexistentes, no son capaces de crear nuevas funciones

Farmacocinética: lo que el organismo le hace al fármaco.

Farmacodinamia: lo que el fármaco le hace al organismo.

Definiciones:

- La farmacocinética estudia el curso temporal de las concentraciones de los fármacos en el organismo y construye modelos para interpretar estos datos y por tanto para valorar o predecir la acción terapéutica o tóxica de un fármaco.

Relación dosis - concentración

- La farmacodinamia estudia los mecanismos de acción de los fármacos y los efectos bioquímicos/fisiológicos que estos producen en el organismo.

Relación concentración - efecto

farmacocinética

- Los fármacos para poder actuar deben alcanzar su concentración óptima en el tejido diana.
- La administración puede ser local (acción del fco en el lugar de admin) o sistémica (paso al torrente sanguíneo). • La concentración del fármaco depende de cinco procesos:

LIBERACIÓN - **A**BSORCIÓN - **D**ISTRIBUCIÓN -
METABOLISMO - **E**XCRESIÓN

FARMACOCINETICA

- ▶ **Absorción.**– rapidez con que un fármaco sale de su sitio de administración y el grado en que lo hace.
- ▶ **Distribución.**– Proceso en que un fármaco se difunde o es transportado desde el espacio intravascular hasta los tejidos.
- ▶ **Metabolismo.**– Transformación de fármacos, en compuestos mas fáciles de eliminar
- ▶ **Excreción .**– Expulsión de un fármaco del cuerpo mediante procesos renales, biliares o pulmonar.

ESQUEMA DEL PASO DE LOS FÁRMACOS A TRAVÉS DEL ORGANISMO



Aplicación:

- Se procede a la elección de:
 - 1) vía de administración
 - 2) forma farmacéutica
 - 3) dosis
 - 4) intervalo de dosificación



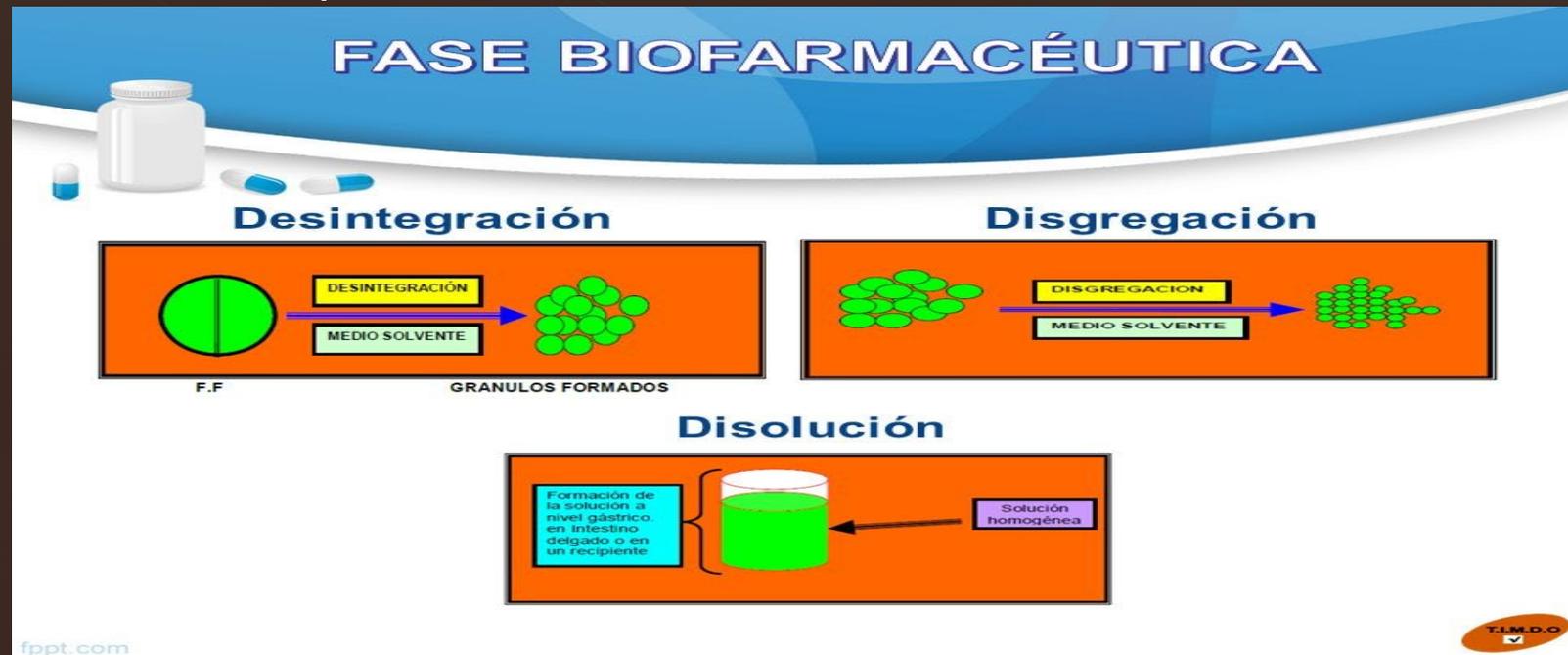
Tratamientos individualizados en función de las características antropométricas y fisiopatológicas del paciente.

Liberación:

- Empezando por el principio, vamos a suponer que somos un comprimido, aunque no tenemos ninguna forma farmacéutica. Una vez nos ingieren atravesamos la boca, la faringe, el esófago y llegamos al estómago. El comprimido comienza entonces a disolverse en los fluidos del estómago. Al igual que ocurriría cuando echamos un comprimido en un vaso de agua, el comprimido se va a disolver lentamente hasta que no queda ninguna partícula sólida. **La liberación ocurre durante el tránsito del fármaco por el estómago y el principio del intestino delgado.**
- Esta etapa es una de las más importantes para medir lo rápido que un fármaco va a ejercer su efecto. Por ejemplo, si nuestro fármaco se disuelve muy rápido, continuará con la absorción antes y por tanto hará un efecto más rápido. Se puede concluir que **administrando formas farmacéuticas y disueltas (como los jarabes o las soluciones) se obtiene un efecto más rápido** normalmente. Por otro lado, existen comprimidos de liberación prolongada que lo hacen de manera disoluta intencionalmente muy lenta para que ejerzan el efecto durante más tiempo.

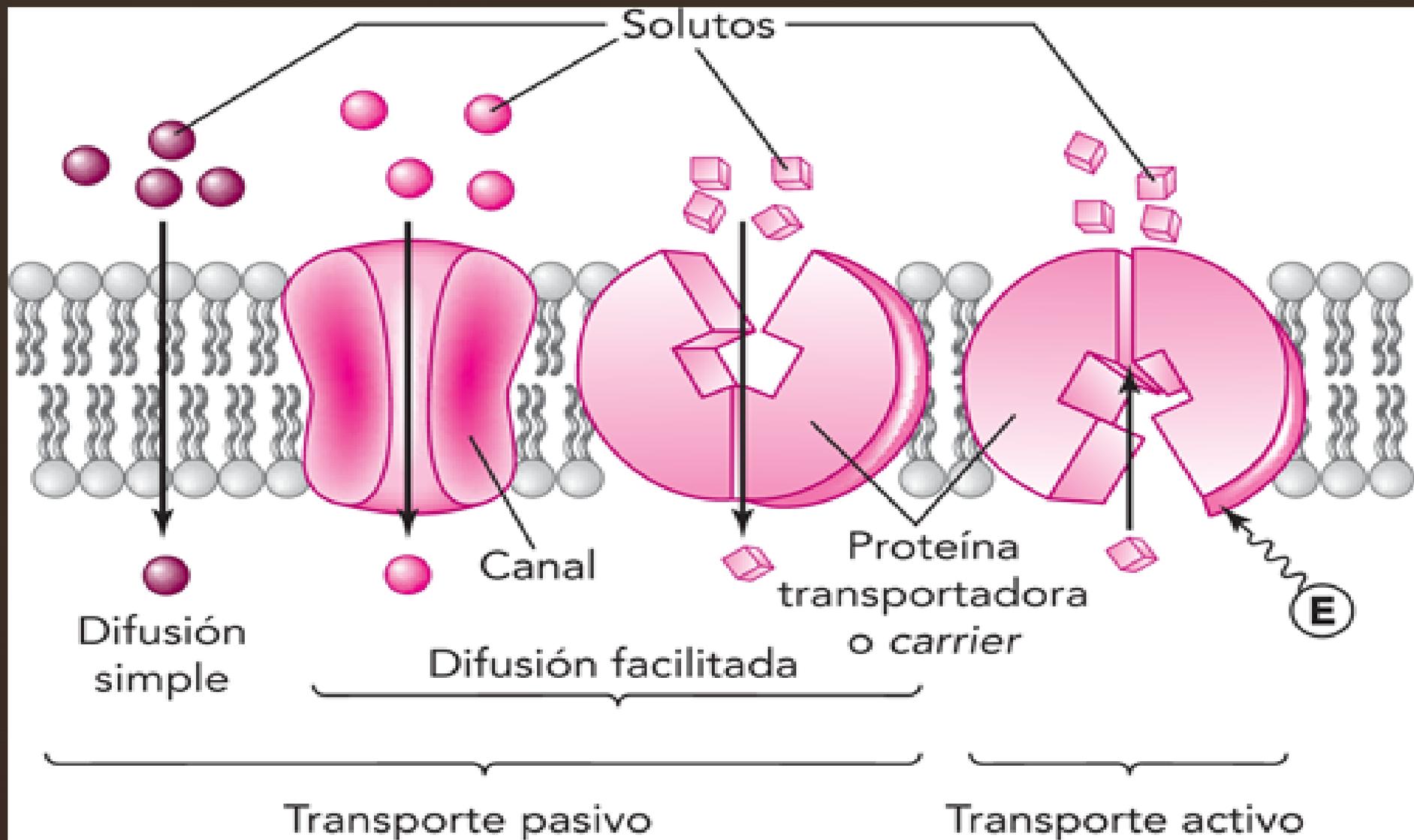
Fases de la liberación:

- Disgregación: paso de formas sólidas a partículas más pequeñas.
- Disolución: paso de las formas sólidas a solución. Es el paso con mayor transcendencia en su posterior absorción.
- Difusión: paso del fármaco disuelto a través del fluido.



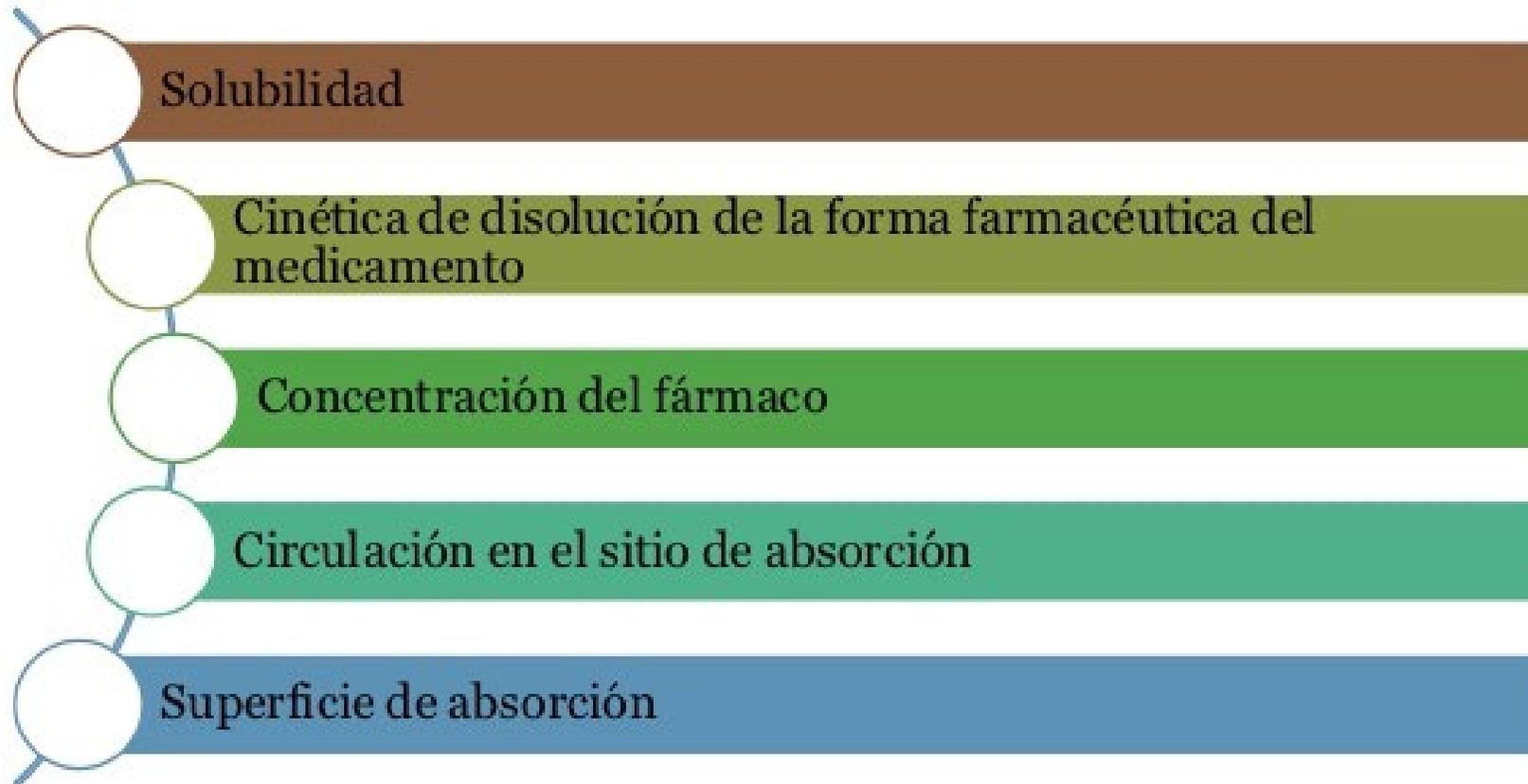
Absorción:

- Muy bien, estamos en el intestino delgado y nuestro fármaco ya está totalmente disuelto. Ahora se encuentra con un problema, **debe atravesar algunas capas para poder llegar a la absorción** . El primer paso es un "insecto" dentro de la célula del intestino delgado (llamado enterocito). La mayoría de fármacos entran al enterocito atravesando libremente su membrana, hay otros fármacos que permiten usar unos transportadores especiales. Estos transportadores están diseñados para agarrar nutrientes que circulan por el intestino delgado y forzar su absorción. Los fármacos que se absorben de esta manera lo hacen porque se parecen a algún nutriente. Un ejemplo de ellos como antibióticos como las penicilinas.
- Una vez nuestro fármaco está dentro del enterocito es llevado al hígado antes de llegar a la circulación sanguínea
- Entre otras funciones, el hígado es el principal órgano con capacidad de eliminación de sustancias nocivas. En este paso, una parte del medicamento fue eliminada como en el proceso del metabolismo



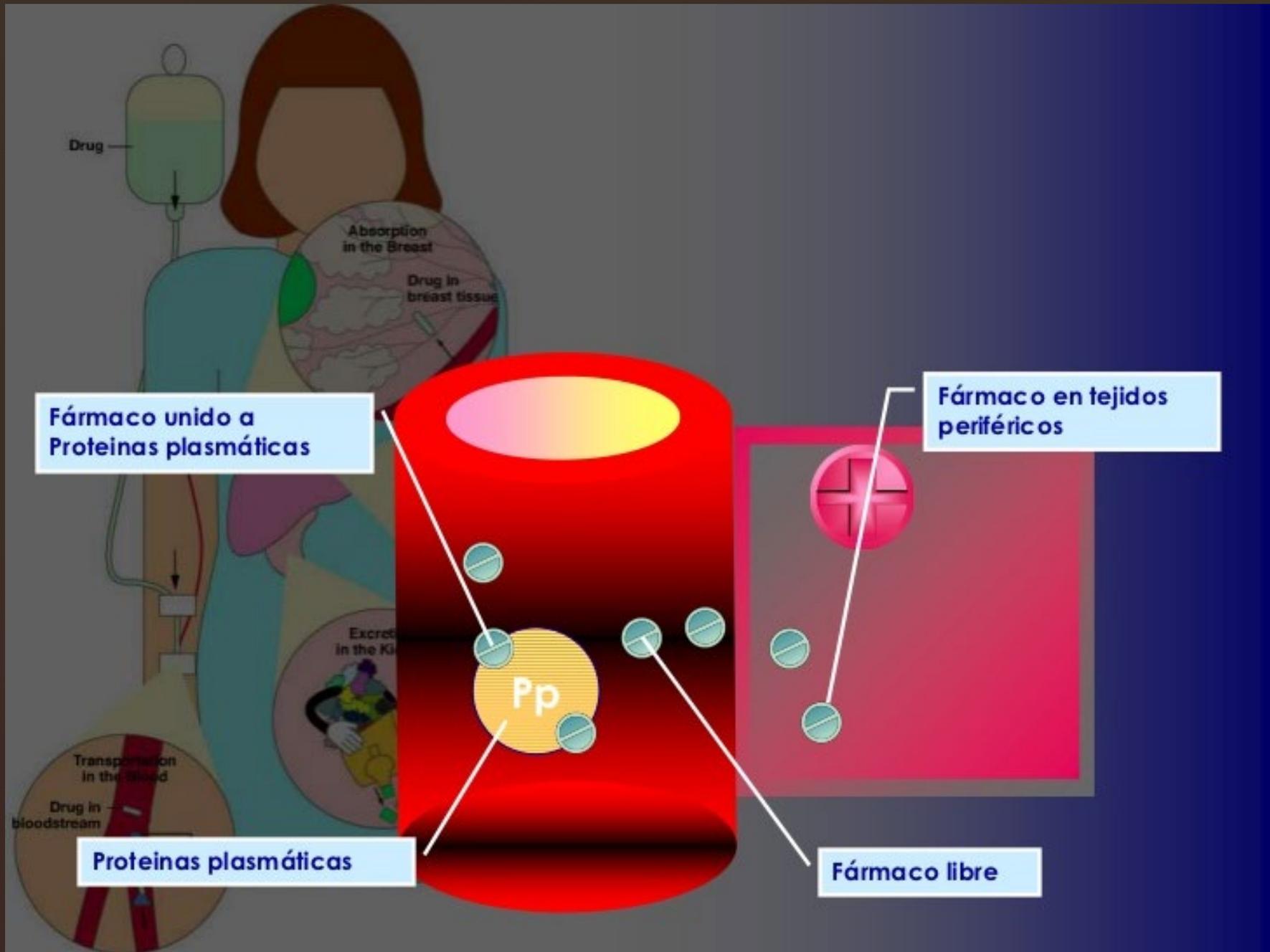
Fuente: Abel Hernández Chávez: *Farmacología general. Una guía de estudio*,
www.accessmedicina.com
 Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.

FACTORES QUE MODIFICAN LA ABSORCION



Distribución:

- Hemos dejado al fármaco dando vueltas por nuestro cuerpo. El fármaco no se va a quedar retenido dentro de la sangre, difundirá otros lugares en función de sus características. En este proceso de distribución, **el fármaco accede a lugares concretos de nuestro organismo** para más o menos tarde, termine volviendo a la circulación sanguínea.



Fármaco unido a Proteínas plasmáticas

Fármaco en tejidos periféricos

Proteínas plasmáticas

Fármaco libre

Transporte en la sangre y unión a proteínas plasmáticas

- Las moléculas de un fármaco son transportadas en la sangre: disueltas en el plasma, fijadas a las proteínas plasmáticas o unidas a las células sanguíneas.
- Los fármacos unidos son farmacológicamente inactivos; sólo el fármaco libre puede actuar sobre los sitios diana en los tejidos, provocar una respuesta biológica y estar disponible para los procesos de eliminación.
- Principales proteínas plasmáticas:
 - ✓ Albúmina
 - ✓ α – Glucoproteína
 - ✓ Globulinas α , β y γ
 - ✓ Lipoproteínas



VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN

Volumen de agua corporal en el que el fármaco se disuelve. El volumen de distribución (Vd) relaciona la cantidad de fármaco presente en el cuerpo con su concentración en plasma (Cp)

$Vd = \text{Dosis} / \text{concentración plasmática}$

Cuantifica la distribución de un medicamento en todo el cuerpo posterior a la administración.



Metabolismo:

- Ha llegado la hora de empezar a despedirnos de nuestro fármaco. **El metabolismo junto con el siguiente proceso de excreción se encarga de eliminar el fármaco del organismo** . En concreto, el metabolismo transforma el fármaco en otra sustancia que normalmente no puede mantener el mismo efecto
- El metabolismo de un fármaco en principio es igual para personas de una misma población, mi hígado elimina igual de bien un fármaco que mi vecino. Pero hay condiciones que pueden alterar este proceso.
- En términos generales, el metabolismo puede estar aumentado o disminuido en algunas condiciones.
- En este momento, el resultado también puede ser afectado por otras condiciones como la toma simultánea de otros fármacos o factores genéticos que hacen que algunas personas lo tengan.

- El metabolismo o biotransformación de los fármacos se produce a través de **una serie de reacciones que permiten activar o inactivar sus moléculas dentro del cuerpo**. Al realizarse este proceso, las sustancias pueden volver la droga activa, o bien, pueden convertirla en un metabolito, el cual será más fácil de eliminar.
- La mayor parte de los procesos son realizados por el hígado, puesto que **este órgano es el encargado de segregar las enzimas** que interfieren en la biotransformación. En general, este proceso de metabolización ocurre mediante reacciones como:
 - Oxidación.
 - Reducción.
 - Hidrólisis.
 - Hidratación.
 - Conjugación.
 - Condensación.
 - Isomerización.
- Es importante tener en cuenta que, una vez ingresan al organismo, **las drogas permanecen todo el tiempo en movimiento y sus trayectorias** pueden variar desde el sitio de administración hasta el tracto digestivo, el hígado y los **riñones**.

Excreción:

- De la misma manera que el metabolismo, la excreción elimina el fármaco del organismo pero de otra forma. **En este caso no se transforma, sino que se expulsa . La ruta principal de excreción es por la orina a través de los riñones.** El fármaco que sigue por la circulación sanguínea llega a los riñones, en estos se filtran las cosas hacia la orina
- De manera menos importante también se puede eliminar a través de la bilis por las heces o incluso a través de la saliva, la leche materna o el sudor, entre otros fluidos corporales

Métodos de Excreción

- Riñones

- son los mas importantes de excreción de fármacos y sus metabolitos

- Sistema hepatobiliar: segundo mas importante.

- Pulmones: gases y farmacos volatiles.

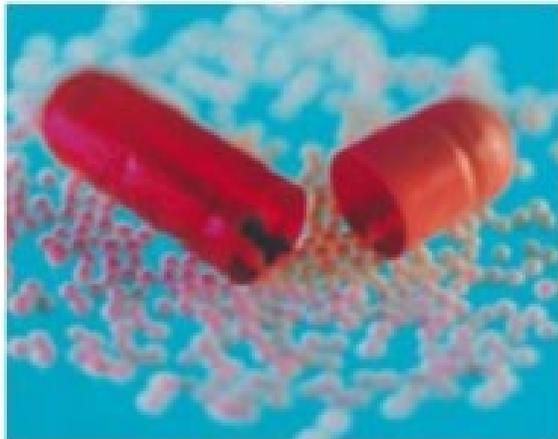
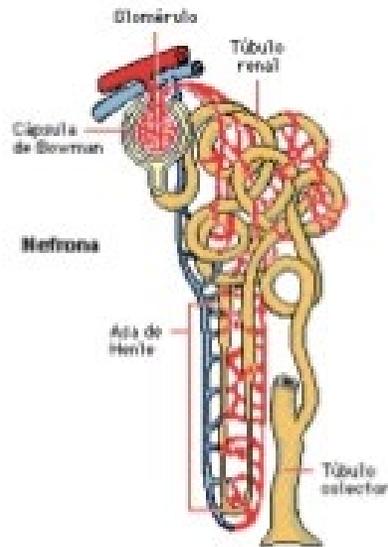
- Heces

- Medicamentos ingeridos no absorbidos

- Metabolitos excretados en la bilis

- Metabolitos secretados directamente en vías intestinales

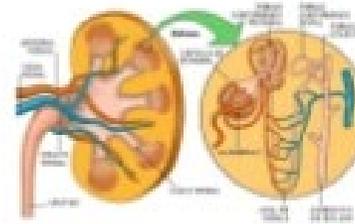




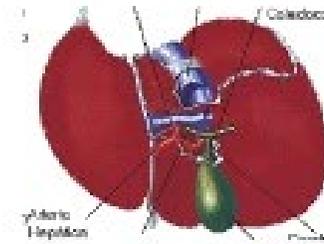
Consideraciones para la excreción de fármacos

- ❖ Los Fármacos se excretan por medio de la salida de metabolitos desde el sistema circulatorio.
- ❖ El órgano responsable de la mayor excreción es el riñón.
- ❖ Los pulmones, aparato digestivo, hepático y fluidos corporales son vías alternas de excreción.
- ❖ La cantidad de fármaco excretada es el resultado de un filtrado glomerular y secreción tubular.

❖ Excreción de los fármacos hidrosolubles (Vía Renal)



❖ Excreción de los fármacos liposolubles (Vía Hepática, Compactación de Heces, Salival, Sudorípara, Lagrimal, Leche Materna)



❖ Excreción de fármacos gaseosos (Vía Pulmonar, Difusión de Gases)

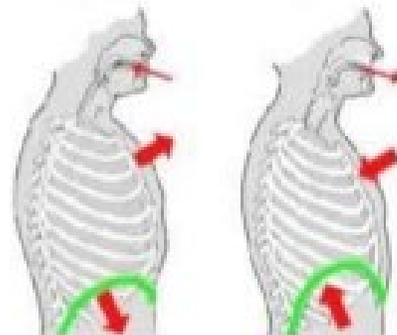


❖ Eliminación Artificial (Diálisis)



Factores y agentes que modifican la excreción:

- ✓ La edad
- ✓ Peso Corporal
- ✓ Gasto Cardíaco
- ✓ Cantidad de nefronas
- ✓ Cambio de PH en la orina
- ✓ Segregación biliar
- ✓ Compactación de heces
- ✓ Frecuencia respiratoria en gases



farmacodinamia

- La Farmacodinamia comprende el estudio de los mecanismos de acción de las drogas y de los efectos bioquímicos, fisiológicos o directamente farmacológicos que desarrollan las drogas. El mecanismo de acción de las drogas se analiza a nivel molecular y la FARMACODINAMIA comprende el estudio de como una molécula de una droga o sus metabolitos interactúan con otras moléculas originando una respuesta (acción farmacológica).
- En farmacodinamia es fundamental el concepto de receptor farmacológico, estructura que ha sido plenamente identificada para numerosas drogas. Sin embargo los receptores no son las únicas estructuras que tienen que ver con el mecanismo de acción de las drogas. Los fármacos pueden también actuar por otros mecanismos, por ej. interacciones con enzimas, o a través de sus propiedades fisicoquímicas.

- El receptor farmacológico:

La gran mayoría de los fármacos cumplen su mecanismo de acción a través de la interacción con los receptores de fármacos. Estas estructuras son moléculas, generalmente proteicas, que se encuentran ubicadas en las células y que son estructuralmente específicas para una droga cuya estructura química sea similar al mismo.



- La molécula de la droga que luego de los procesos de absorción y distribución llega al espacio intersticial tienen afinidad por estas macromoléculas receptoras y por ello se unen formando un complejo fármaco-receptor.



- . Las uniones químicas de las drogas con el receptor son generalmente hábiles y reversibles. Mediante la combinación química de la droga con el receptor, este sufre una transformación configuracional que ya sea por si misma o a través de una inducción de reacciones posteriores con la intervención de los llamados segundos mensajeros origina una respuesta funcional de la célula que es en definitiva el efecto farmacológico.



- A través del mecanismo mencionado la droga puede provocar efectos tales como: la contracción de un músculo liso o la relajación del mismo, el aumento o la inhibición de la secreción de una glándula, alteración de la permeabilidad de la membrana celular, apertura de un canal iónico o bloqueo del mismo, variaciones del metabolismo celular, activación de enzimas y proteínas intracelulares, inhibición de las mismas, etc.



Mecanismos de acción de fármacos más conocidos

■ **IBUPROFENO:**

El IBUPROFENO es un inhibidor de una enzima llamada Ciclooxygenasa, la cual sintetiza productos que originan dolor e inflamación a partir de una molécula llamada Ácido Araquidónico.

Cuando tomamos IBUPROFENO, se une a la Ciclooxygenasa e impide que pueda transformar el Ácido Araquidónico en Prostaglandinas y por tanto, reduce ambos síntomas.

Ácido Araquidónico

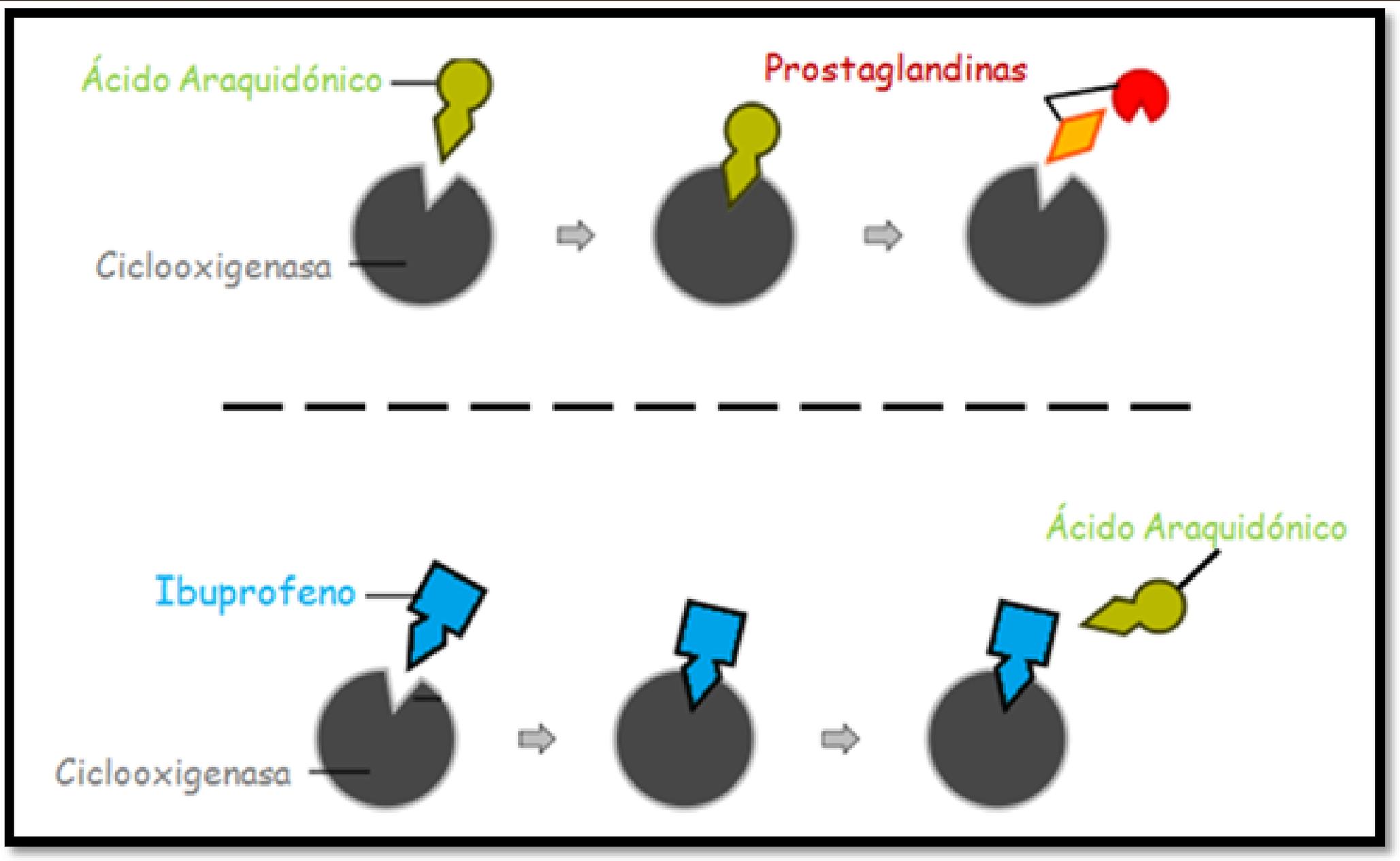
Ciclooxigenasa

Prostaglandinas

Ibuprofeno

Ciclooxigenasa

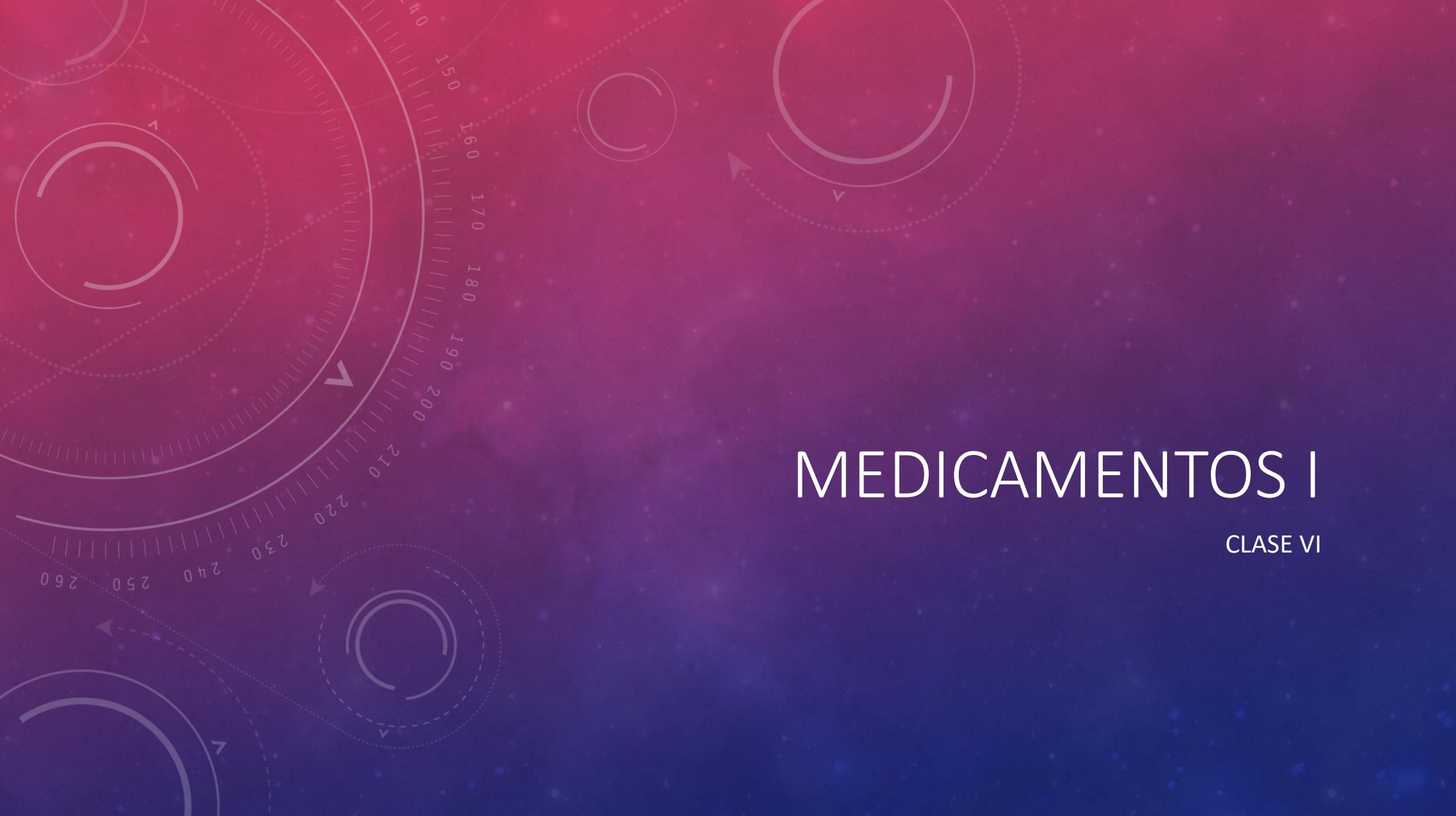
Ácido Araquidónico



Salbutamol:

- Agonista selectivo β_2 -adrenérgico del músculo liso bronquial, proporciona broncodilatación de corta duración en obstrucción reversible de vías respiratorias. Con poca o ninguna acción sobre receptores β_1 -adrenérgicos del músculo cardíaco.



The background features a gradient from red at the top to blue at the bottom, overlaid with faint white circular patterns and a scale. The scale is a large arc on the left side, with numerical markings from 140 to 260 in increments of 10. Several smaller circles and arcs are scattered across the page, some with arrows indicating direction.

MEDICAMENTOS I

CLASE VI

FARMACOGENÉTICA

- Introducción:

Una de las mayores dificultades del tratamiento en la práctica clínica es la respuesta individual a las drogas.

Mientras que en algunos individuos son seguras, en otros pueden ocasionar efectos adversos de diferente magnitud. La farmacogenética estudia de qué manera el perfil genético de un individuo afecta la respuesta a las drogas y pretende ajustar las dosis y predecir, a través de la asociación entre la respuesta farmacológica y las variantes genéticas, cuáles pacientes serán beneficiados y cuáles no, con el uso de un fármaco, ya que las diferencias genéticas condicionan la farmacodinamia y la farmacocinética de los mismos, su metabolismo, excreción y, por lo tanto, sus niveles sanguíneos.

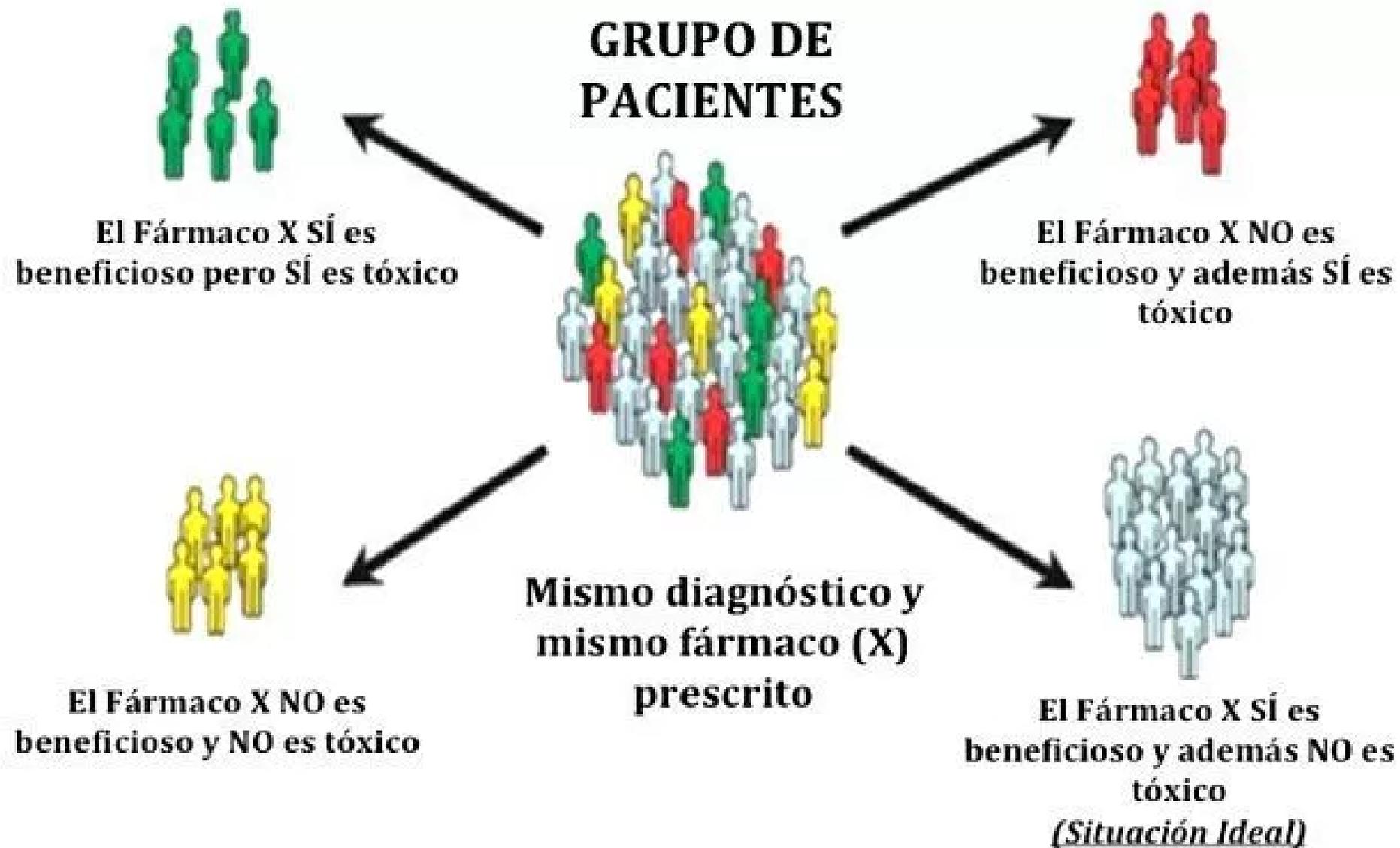


Figura. Fundamentos de Farmacogenética. Opciones de efectividad y toxicidad de un mismo fármaco en base al perfil genético de una población

¿ES UNA CIENCIA NUEVA?

- No muy nueva, pero si pertenece a la era de la modernidad. El genetista alemán, Vogel acuña el término FARMACOGENÉTICA hacia 1959, aunque en 1957 Arno Motulsky ya había establecido una relación entre variaciones metabólicas y cambios genéticos por lo que se le ha llamado el padre de la FARMACOGENÉTICA. Las bases de todo esto datan del siglo XIX, Gregor Mendel define que los genes son responsables de muchas de las características de un organismo incluyendo la respuesta a medicamentos. Y ahora sabemos que aunque los seres humanos son 99.9% iguales entre el 0.1% de las diferencias puede incluir variaciones en la respuesta a fármacos o hacernos propensos a ciertas enfermedades entre otras variaciones.

LA FARMACOGENÉTICA ESTABLECE LAS BASES PARA MEJORAR LA TERAPIA YA QUE:

- Identifica variaciones genéticas asociadas a la respuesta de medicamentos
- Infiere mecanismos moleculares de la acción de fármacos
- Determina la importancia clínica de estas variaciones
- Apoya el desarrollo de mejores técnicas de diagnóstico
- Intenta personalizar la terapia

En resumen, la farmacogenética busca que “fármaco adecuado en la dosis correcta llegue a cada paciente de forma oportuna”

VARIABILIDAD A LA RESPUESTA DE LOS FÁRMACOS

- Comprende un gran problema, la variación de respuesta a un fármaco que se da entre personas normales así como entre los pacientes, la variabilidad interindividual necesita por tanto una amplia gama de dosis según cada criterio

VARIABILIDAD DEL METABOLISMO EN LA RESPUESTA DE LOS FÁRMACOS

- Al administrar una dosis fija a una población amplia de personas normales se determina o compara el índice de metabolismo de un fármaco o una respuesta específica cuantitativa se pueden obtener diferentes tipos de curvas ya sea con distribución unimodal o bimodal.

DETERMINANTES DE LAS RESPUESTAS A LOS FARMACOS

- Los factores que influyen en el desempeño de una sustancia en el organismo son numerosos. Se les puede dividir en aquéllos propios del fármaco, como la presentación del mismo y la dosis/vía; los debidos a patología hepática o renal subyacente, que de por si requieren de ajuste de dosis; y aquellos que son propios del individuo, en estos últimos tenemos el aspecto genético. Hay que recalcar que la respuesta a fármacos es algo «multifactorial»
- El genoma humano es muy variable, si bien sólo el 1.5% del mismo es finalmente expresado como una proteína, a lo largo de toda la secuencia podemos encontrar sitios en los que pueden ocurrir cambios bases; («errores de ortografía» genéticos); estos sitios se ha estimado que los hay cada 1,000 pares de bases (bp), a estos cambios se les denomina polimorfismos de un solo nucleótido(SNP)

FARMACOGENÉTICA DE LAS ENZIMAS METABOLIZADORAS DE DROGAS

- El concepto de farmacogenética surge de la observación clínica de que existían pacientes con muy baja o muy altas concentraciones de drogas en plasma u orina a los que seguidamente se les realizaban pruebas bioquímicas y metabólicas que mostraban que estas variaciones eran heredadas. Tiempos más tarde se descubren las enzimas metabolizadoras de drogas y a los genes que las codifican, se determina que variaciones en las secuencias de estos, se encuentran asociadas con respuestas interindividuales a ellas y que pueden provocar disminución y/o pérdida del efecto terapéutico o exacerbar la respuesta clínica.
- Hasta estos momentos han sido identificados polimorfismos en más de 30 enzimas que metabolizan drogas en humanos, varias de ellas con sustanciales diferencias étnicas y muchas de las cuales, causan cambios funcionales en las proteínas que codifican y por lo tanto en el metabolismo de drogas

BENEFICIOS DE LA FARMACOGENÉTICA

Posibilita el diseño de fármacos **dirigidos específicamente contra una determinada enfermedad**, maximizando no sólo sus efectos terapéuticos sino también disminuyendo el daño a los tejidos o células sanas.

Reemplazaría el clásico esquema terapéutico basado en el método del **ensayo-error** por un tratamiento que contemple el perfil genético del paciente utilizando la droga correcta desde el inicio del mismo.

Un beneficio secundario es la reducción de los **costos** del sistema de salud, ya que permitiría reducir tanto la duración de los tratamientos como el número de medicaciones alternativas utilizadas hasta lograr el efecto deseado por una determinada enfermedad. Permitiría el ahorro de fuertes sumas de dinero a la industria farmacéutica.

Se plantea además el uso de vacunas preparadas con ADN o ARN con el mismo objetivo que las vacunas tradicionales, activar el sistema inmune, pero sin el riesgo de causar infecciones.