

6

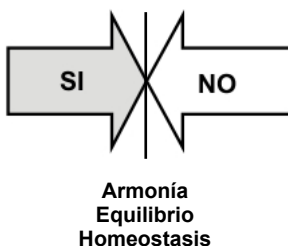
Mecanismos de acción en pocas palabras

*Las enfermedades son un
desequilibrio de los humores.
Hipócrates*

Describir los mecanismos de acción de un fármaco es apasionante. Todavía muchos mecanismos son desconocidos total o parcialmente pero lo que sí se sabe, como ya se ha descrito, es que los fármacos interactúan con sustancias endógenas y que por lo tanto lo que hacen es aumentar, estimular, excitar, inhibir, bloquear, antagonizar, etc., alguna(s) sustancia(s) endógena(s).

Si se acepta que las sustancias endógenas en nuestro cuerpo están en un completo equilibrio (homeostasis), durante la enfermedad se alteraría ese equilibrio y los fármacos lo que pretenden es regresar nuestro organismo a ese equilibrio. Fijese que esto no implica curar, pues el desequilibrio puede reanudarse al suspenderse el fármaco.

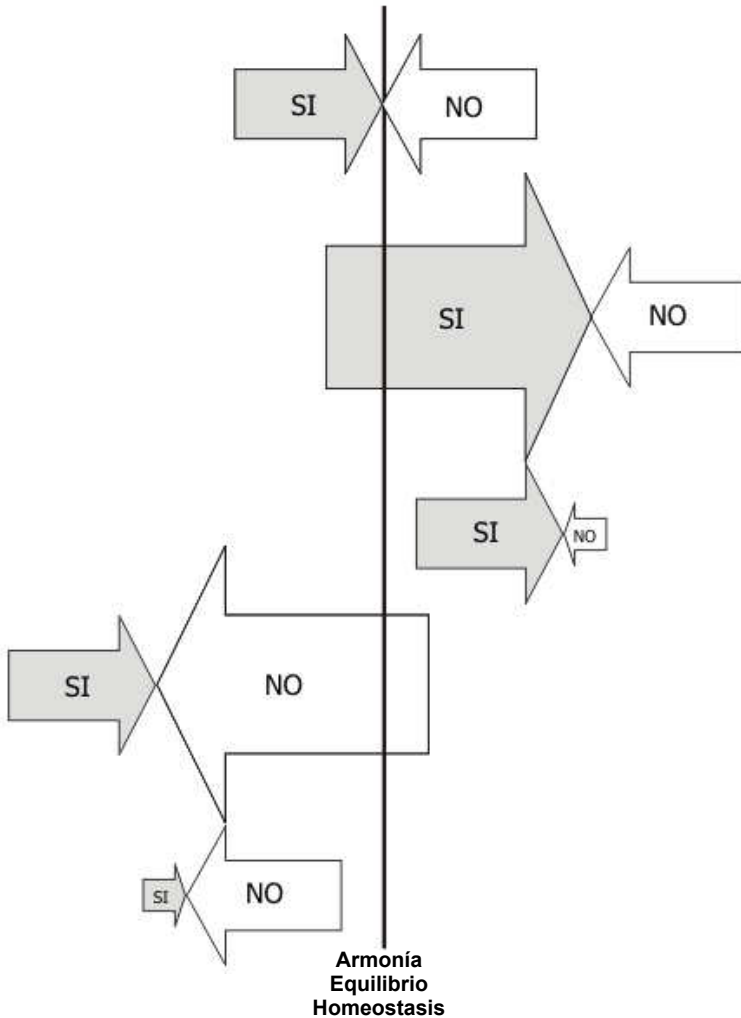
**Este equilibrio lo hemos representado
como un antagonismo entre sustancias SI y sustancias NO:**



Significa entonces que se pueden presentar cuatro tipos básicos de desequilibrio, dos a favor del SI y dos a favor del NO:

La función de los fármacos será recuperar ese equilibrio, en el primer caso antagonizando, inhibiendo o bloqueando el SI, en el segundo caso suministrando, estimulando o aumentando el NO, en el tercer caso antagonizando, inhibiendo o bloqueando el NO y el cuarto caso suministrando, estimulando o aumentando el SI.

Investigar el mecanismo de acción de un fármaco es investigar sobre cuál sustancia de nuestro organismo actúa y qué hace sobre ella.



© CATORSE SCS. Fotocopiar sin autorización es un delito.

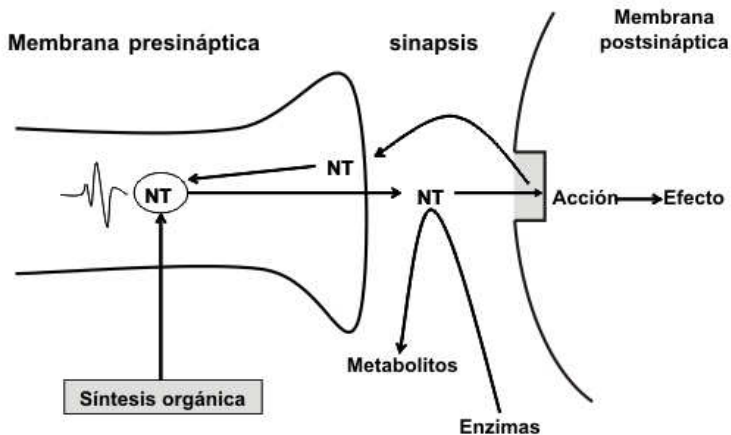
Las sustancias endógenas han sido agrupadas en neurotransmisores (y afines), autacoides, hormonas y otras. Vamos a revisar a continuación su funcionamiento general y cómo los fármacos podrían interactuar con ellas.

Neurotransmisores

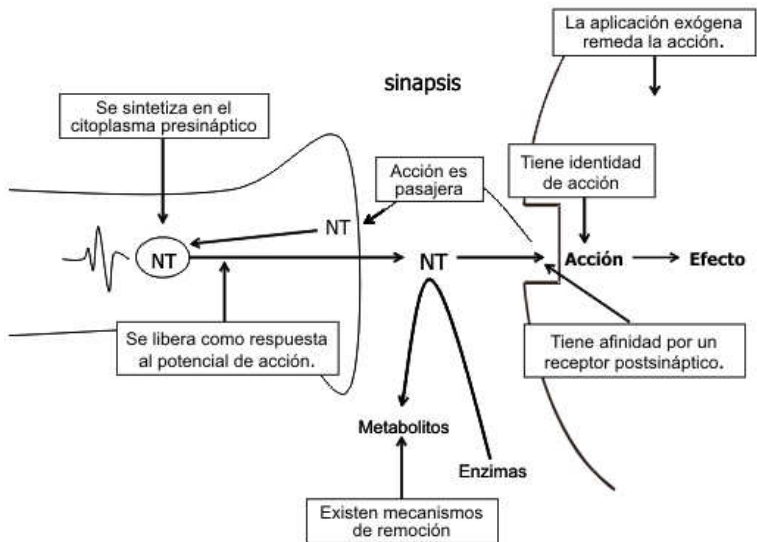
Las sustancias químicas que transmiten el potencial de acción en la sinapsis son denominadas neurotransmisores y muchos fármacos importantes actúan sobre ellas.

El funcionamiento estandarizado de un neurotransmisor es:

Neurotransmisores: FISIOLÓGÍA



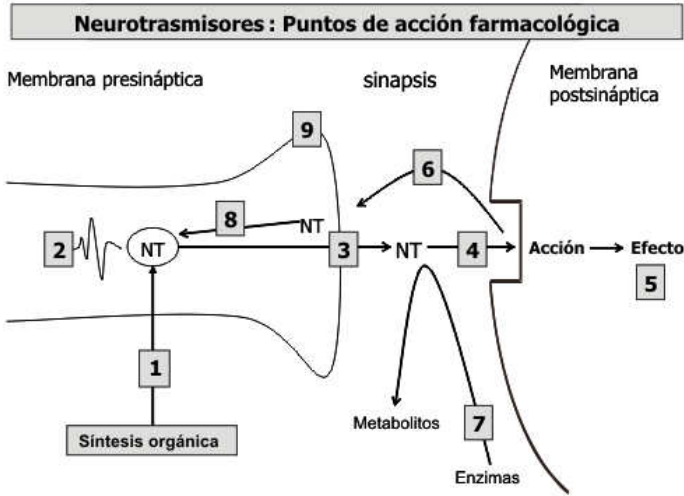
y se mencionan siete criterios de identificación.



Criterios que son cumplidos por los siguientes neurotransmisores:

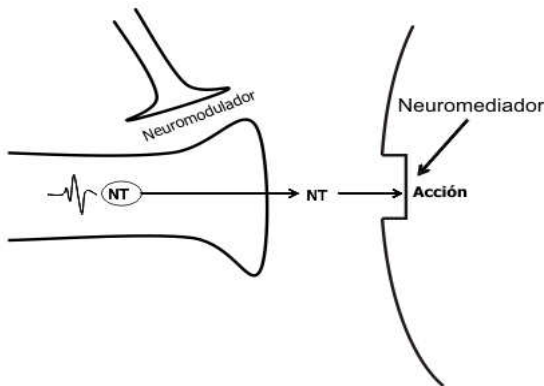
- Noradrenalina (NA)
- Acetilcolina (Ac)
- Dopamina (DA)
- Serotonina o 5-Hidroxitriptamina (5HT)
- Histamina (H)
- Ácido gammaaminobutírico (GABA)
- Glicina (Gli)
- Glutamato (Glu)

La mayoría de ellos con actividad predominantemente excitatoria (NA, Ac, DA, 5HT, H y Glu), y dos con actividad inhibitoria (Gaba y Gli). La acción de los fármacos sobre ellos puede aumentar o disminuir los efectos fisiológicos resultantes y esta acción puede darse en varios puntos de la fisiología sináptica, los cuales se enumeran en la gráfica siguiente:



Es decir, los fármacos pueden modificar la síntesis (1), el potencial de acción (2), la liberación (3), la interacción con el receptor endógeno (4), el efecto(5), la recaptura (6), el metabolismo (7), el retorno a la reserva citoplasmática (8) o la neuromodulación (9) de un neurotransmisor. En la práctica no existen todas las opciones para cada uno de los neurotransmisores, pero teóricamente son posibles.

Un **neuromodulador** es una sustancia endógena que actúa en sinapsis alternas, estimulando o inhibiendo la liberación del neurotransmisor principal:



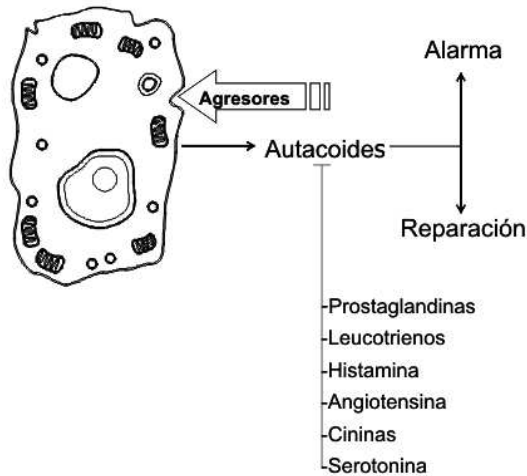
Son ejemplos de neuromoduladores la sustancia P, las endorfinas, las encefalinas, las dinorfinas, la colecistoquinina (CCK), el péptido vasointestinal (VIP), el neuropéptido Y (NY), la somatostatina, la neurotensina, la adenosina y el óxido nítrico (NO).

Se denominan **neuromediadores** a las sustancias postsinápticas que se encargan de propagar el impulso en el receptor, sustancias en ocasiones también llamadas “segundos mensajeros” como el AMPc y el GMPc.

Las **neurohormonas** son sustancias químicas liberadas por tejido nervioso, pero cuya acción es a distancia, como los factores liberadores de hormonas.

Autacoides

Se denominan autacoides, autorremedios u hormonas locales, aquellas sustancias que se producen en la reacción inflamatoria. Los autacoides tienen dos objetivos precisos, dar una señal de alarma originando la respuesta inflamatoria (dolor, calor, rubor y edema) e iniciar el proceso de reparación.



Los fármacos que antagonizan algún autacoide se conocerán en primera instancia como antiinflamatorios, son ejemplos los antiinflamatorios no esteroides (AINE) que disminuyen la producción de prostaglandinas y se utilizan en el control del dolor, los antihistamínicos que tienen efecto antialérgico y los glucocorticoides que disminuyen prostaglandinas, leucotrienos e histamina y son los antiinflamatorios más potentes.

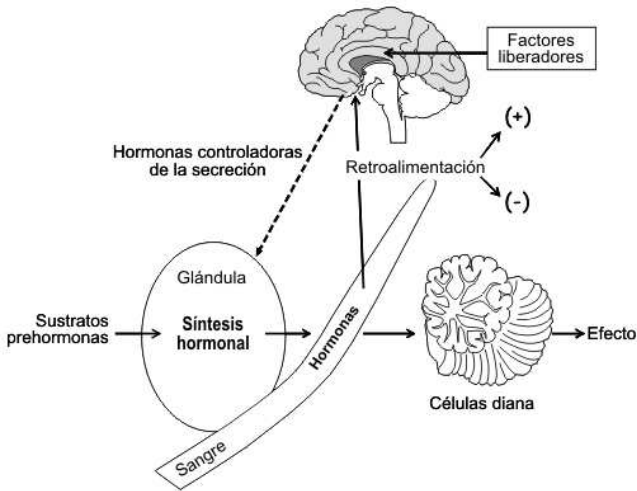
Prácticamente en toda enfermedad se observará algún grado de reacción inflamatoria, por lo tanto, un antiinflamatorio siempre causará algún nivel de alivio, pero sólo disminuirá signos o síntomas, no solucionará la causa del problema.

Hormonas

Las hormonas son sustancias producidas por tejidos especializados que llamamos glándulas. Su acción es sistémica y se ejerce sobre órganos (células blanco o diana) que se encuentran a distancia.

Las hormonas pueden ser de origen esteroide como el cortisol, los estrógenos, la testosterona, la aldosterona, etc., o de origen proteico como las hormonas tiroideas, la insulina y las hormonas hipofisiarias.

Una persona puede tener una hiposecreción o una hipersecreción de una de sus hormonas y en este caso los fármacos serían necesarios para regresar a la normalidad. Al igual que en el caso de los neurotransmisores, los fármacos pueden modificar la fisiología hormonal actuando en diferentes puntos del proceso endógeno normal.



Otras sustancias endógenas

Existen muchas otras sustancias endógenas sobre las cuales pueden actuar los fármacos y que no son neurotransmisores, autacoides u hormonas. por ejemplo el agua, los electrolitos, el colesterol, el ácido úrico, las vitaminas, los minerales, etc.

En conclusión:

- Los fármacos contribuyen a recuperar el equilibrio biológico de dos (o más) sustancias endógenas.
- Hablar del mecanismo de acción de un fármaco es preguntarse sobre qué sustancia endógena actúa, en dónde y qué cambios hace a esa sustancia.
- Dependiendo de esa acción, serán los efectos deseables e indeseables.

