

# UNIDAD I: BASES DE LA FARMACOLOGÍA CLÍNICA

## Lección 2

### Farmacodinamia

# Guión

---

1. Concepto
2. Dianas de la acción farmacológica
3. Receptor farmacológico. Interacciones fármaco receptor.
4. Curva dosis-respuesta
5. Tolerancia

# 1. CONCEPTO

---

## Definición de farmacodinamia:

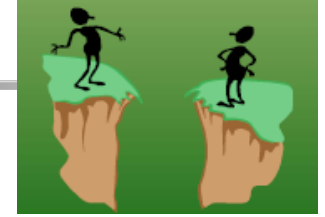
- Describe como actúan los fármacos y los efectos que producen.
- La mayoría de los fármacos afectan funciones fisiológicas de una manera muy determinada
  - Acción específica
    - Interacción con dianas farmacológicas

# Una excepción ...

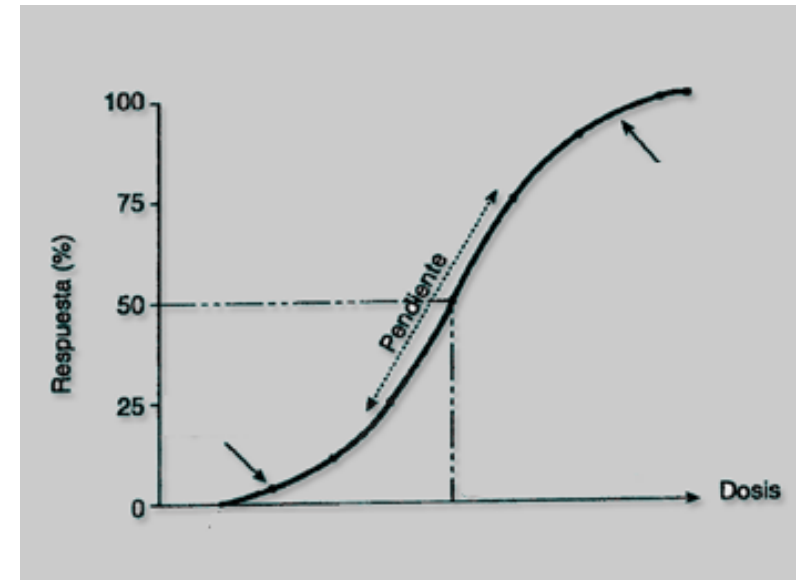
## Fármacos con acción inespecífica

- No interactúan con dianas determinadas.
- El fármaco debe sus efectos a sus propiedades fisicoquímicas
  - Cambio en la osmolaridad
  - Modificación del pH líquidos corporales
  - Quelación

# Utilidad



- Relaciones entre las concentraciones y los efectos farmacológicos de los fármacos
  - Interés terapéutico
  - Reacciones adversas

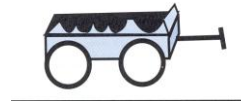


<http://www.ugr.es/~ajerez/proyecto/t2-11.htm>

## 2. DIANAS DE LA ACCIÓN FARMACOLÓGICA

- Enzimas, los fármacos actúan como:
  - Inhibidores reversibles o irreversibles (efecto de mayor duración)
  - Falsos sustratos: análogos del sustrato de la reacción.

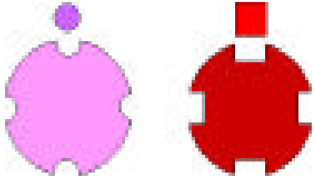
- Transportadores

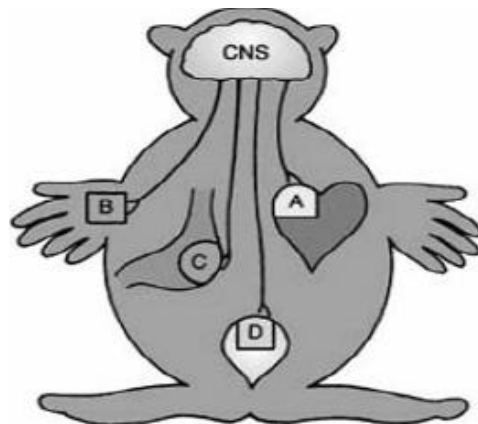


- Canales iónicos:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{K}^+$ .
  - Modificación de su función.

- Receptores

# Especificidad

- Selectividad con la que un fármaco se une a un receptor determinado y no a otro
- La especificidad es recíproca ... 
- Ningún fármaco tiene una acción totalmente específica, pueden actuar sobre varias dianas...

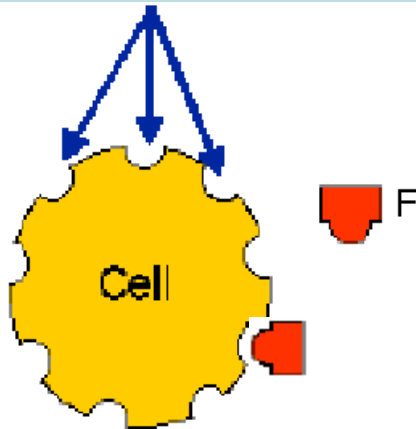


¿CONSECUENCIAS/INTERES?  
¿VENTAJA O INCONVENIENTE?

# 3. RECEPTOR FARMACOLÓGICO

- **Macromolécula** presente en la célula funcionalmente importante
- Los fármacos interaccionan químicamente con esta diana

## Localización



- Membrana externa
- Citoplasma
- Núcleo



# Tipos de receptores

- **Receptores acoplados directamente a canales iónicos:**
  - Apertura o cierre del canal
- **Receptores acoplados a proteínas G:**
  - Síntesis de segundo mensajero químico ( $\text{Ca}^{2+}$ , AMPc y GMPc)

# Interacciones fármaco-receptor

---

- Unión mediante enlaces:
  - Reversibles
    - ¿Ejemplos?
  - Irreversibles (covalentes)

# Interacciones fármaco-receptor

- Tasa de unión
  - **Concentración**
  - **Afinidad**: capacidad de los fármacos de fijarse a un receptor determinado y formar el complejo fármaco-receptor.



# Interacciones fármaco-receptor



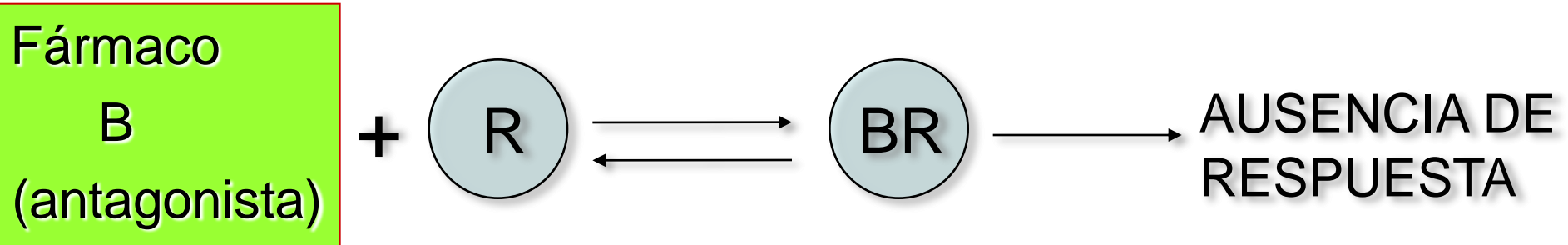
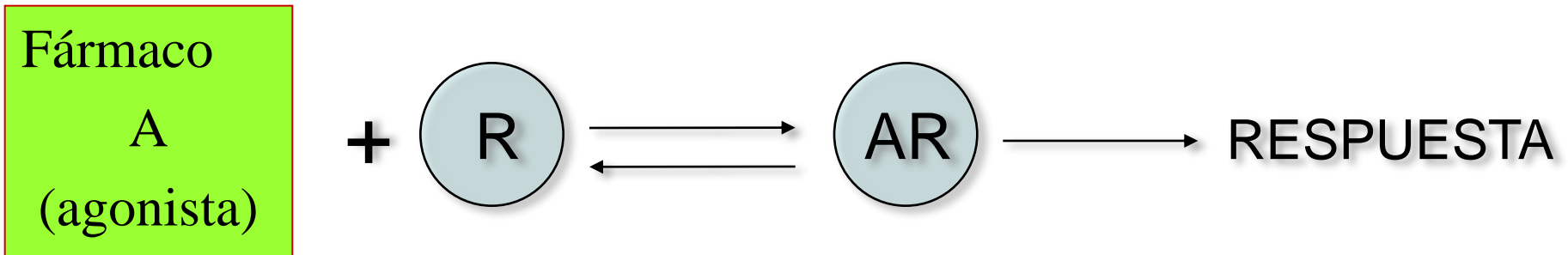
- Activación del receptor
  - **Actividad intrínseca ( $\alpha$ )** o **eficacia**: capacidad del fármaco, una vez unido a su receptor, de activarlo y producir un efecto biológico.



# Tipos de fármacos en función del mecanismo de acción

- Fármacos agonistas: presentan afinidad y **actividad intrínseca ( $\alpha$ )**
  - Agonista puro: presenta afinidad y **actividad intrínseca máxima**
  - Agonistas parciales: muestra afinidad, pero su **actividad intrínseca es menor** que la de un agonista puro.
- Fármacos antagonistas: presenta afinidad, pero **NO actividad intrínseca**.

# Distinción entre la unión del fármaco y la activación del receptor



# 4. CURVA DOSIS-RESPUESTA

---

## **CUANTIFICA LA INTERACCIÓN FÁRMACO-RECEPTOR**

- Relación de la dosis con el efecto.**
- Un elemento clave en el estudio de los fármacos**

# PARÁMETROS DE LAS CURVAS DOSIS/RESPUESTA

➔ ◆ ***DOSIS EFICAZ-50***  
(*afinidad / potencia*)

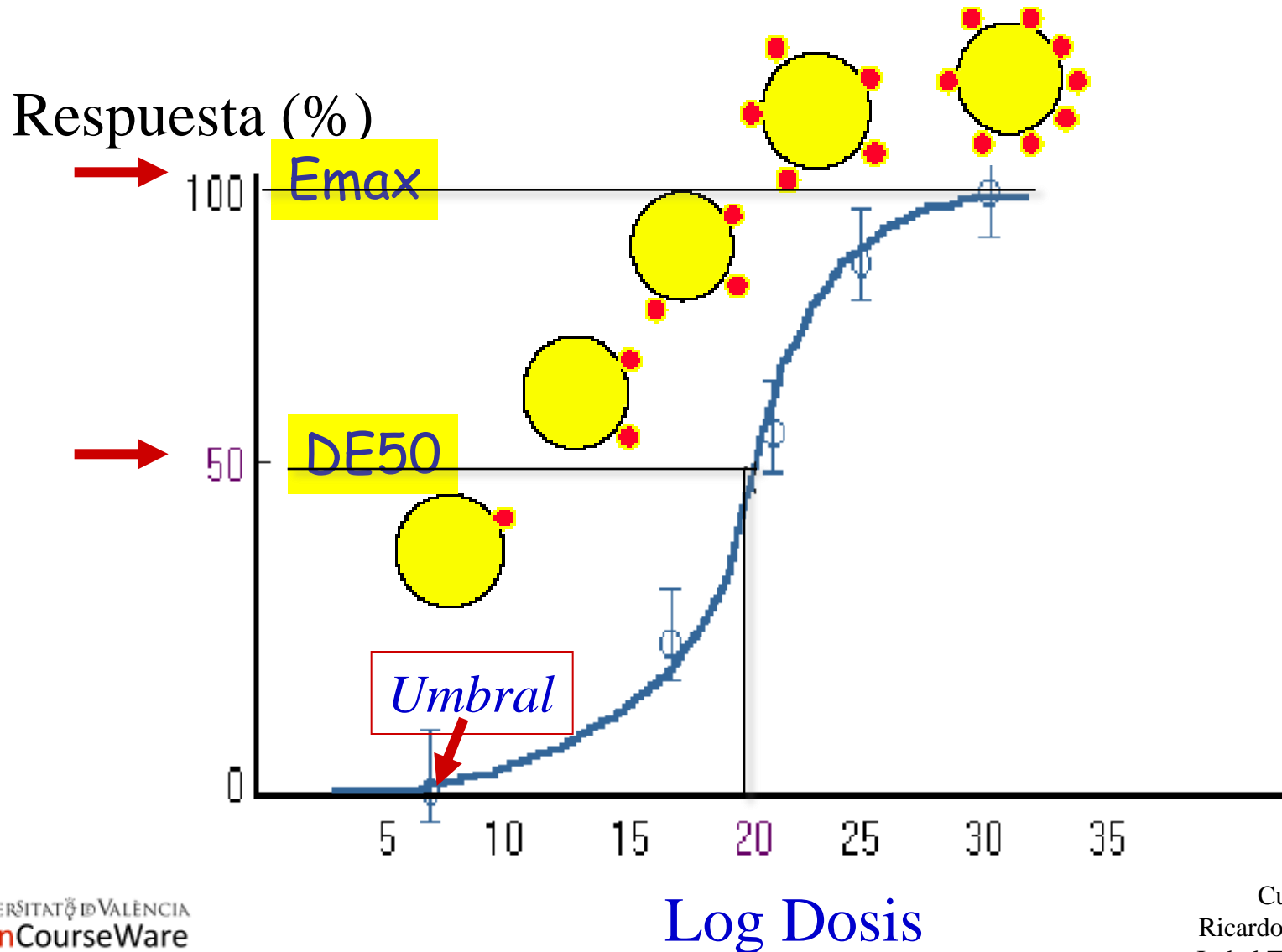
➔ ◆ ***EFECTO MÁXIMO***  
(*actividad intrínseca / eficacia*)

◆ ***PENDIENTE*** (margen  
*terapéutico*)



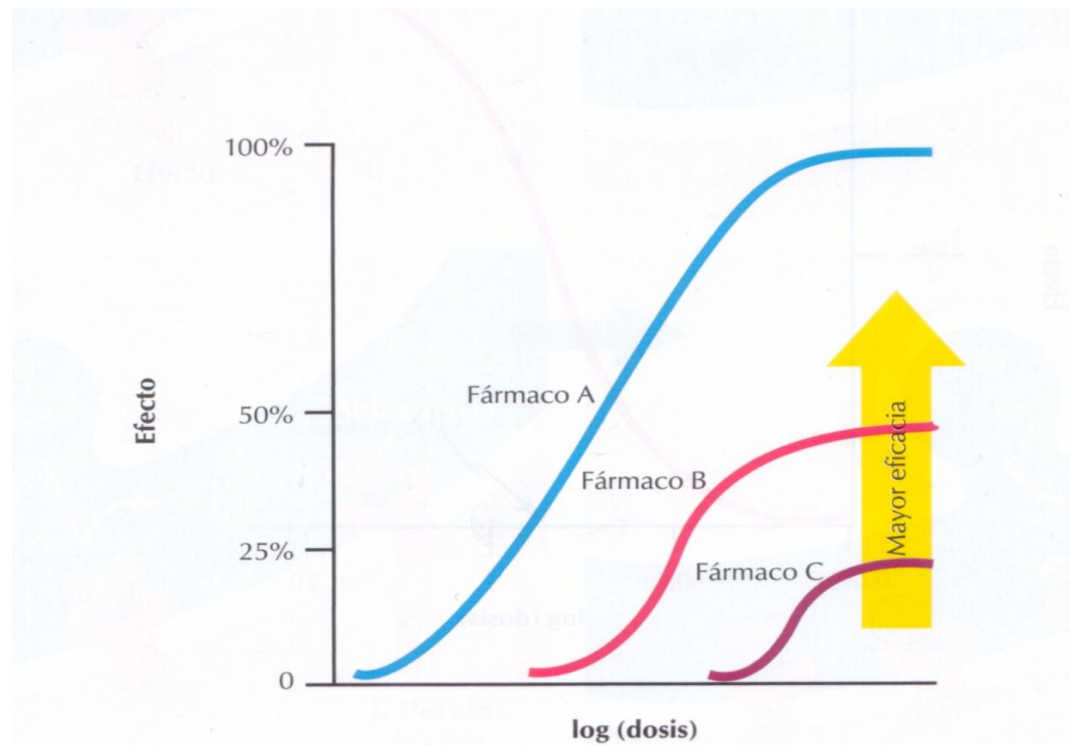
# Curva dosis respuesta

## Fármaco agonista



# Eficacia

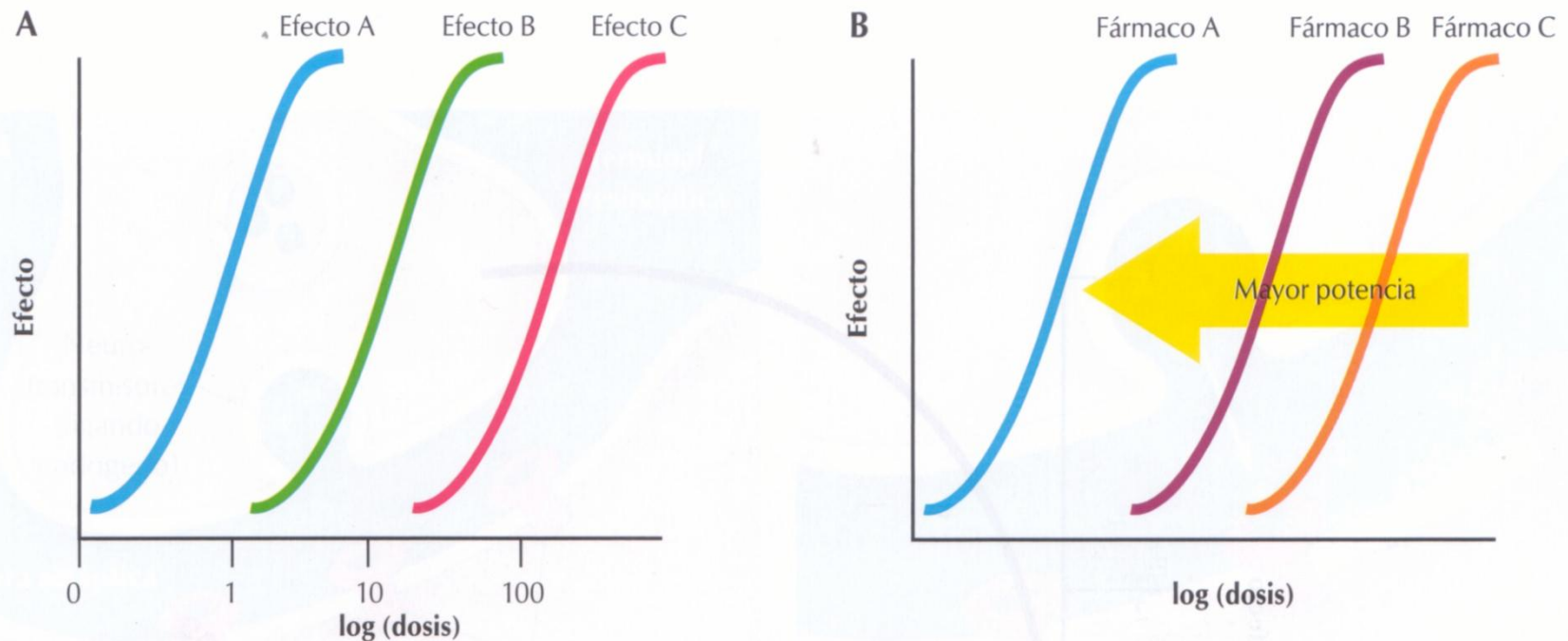
- Describe la **intensidad** de la **respuesta** causada por un fármaco (actividad intrínseca)
  - **EFEECTO MÁXIMO**



[http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F\\_General/FG\\_T6d.pdf](http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F_General/FG_T6d.pdf)

# Potencia

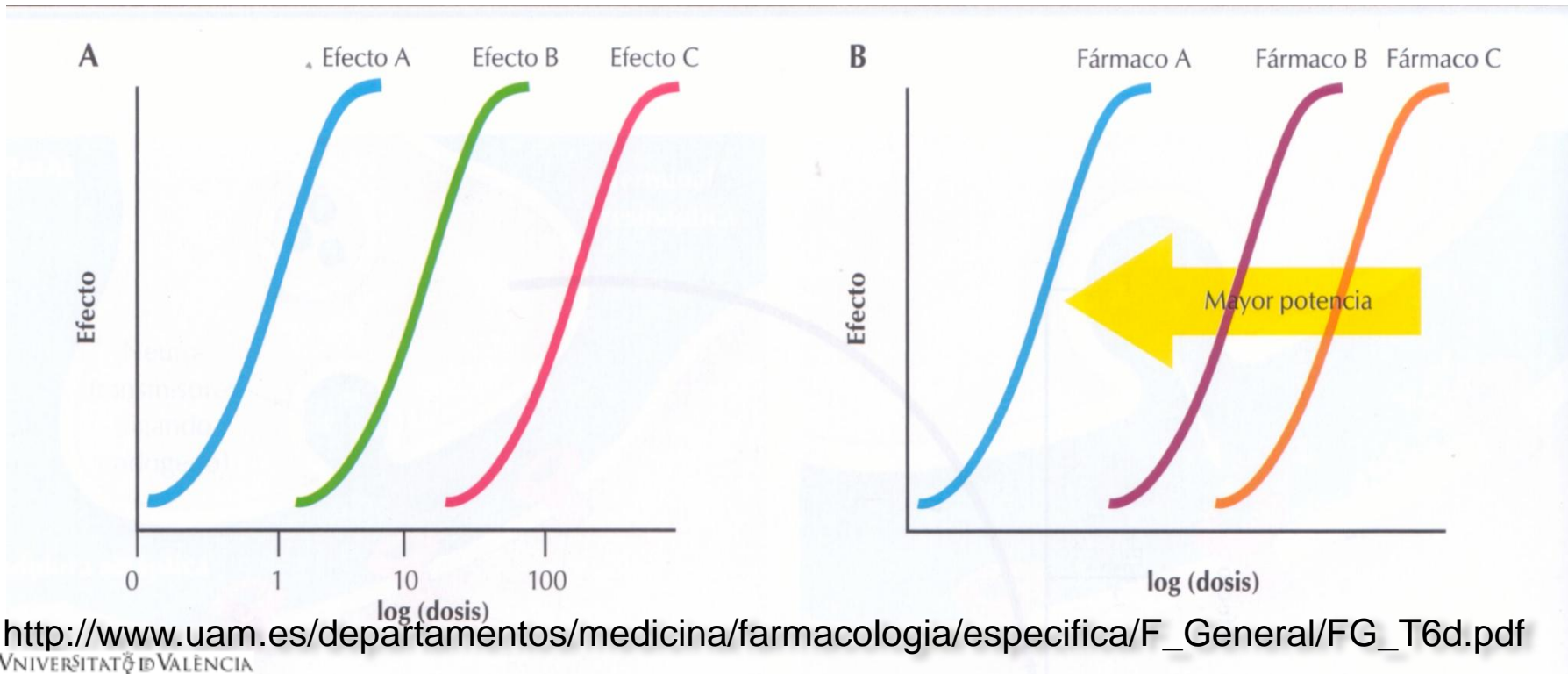
- **Concentración** de fármaco necesaria para obtener un **efecto determinado** (afinidad)
  - **DOSIS EFICAZ 50** (DE50): La **dosis** de un agonista que causa el **50%** de su **efecto** máximo.



[http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F\\_General/FG\\_T6d.pdf](http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F_General/FG_T6d.pdf)

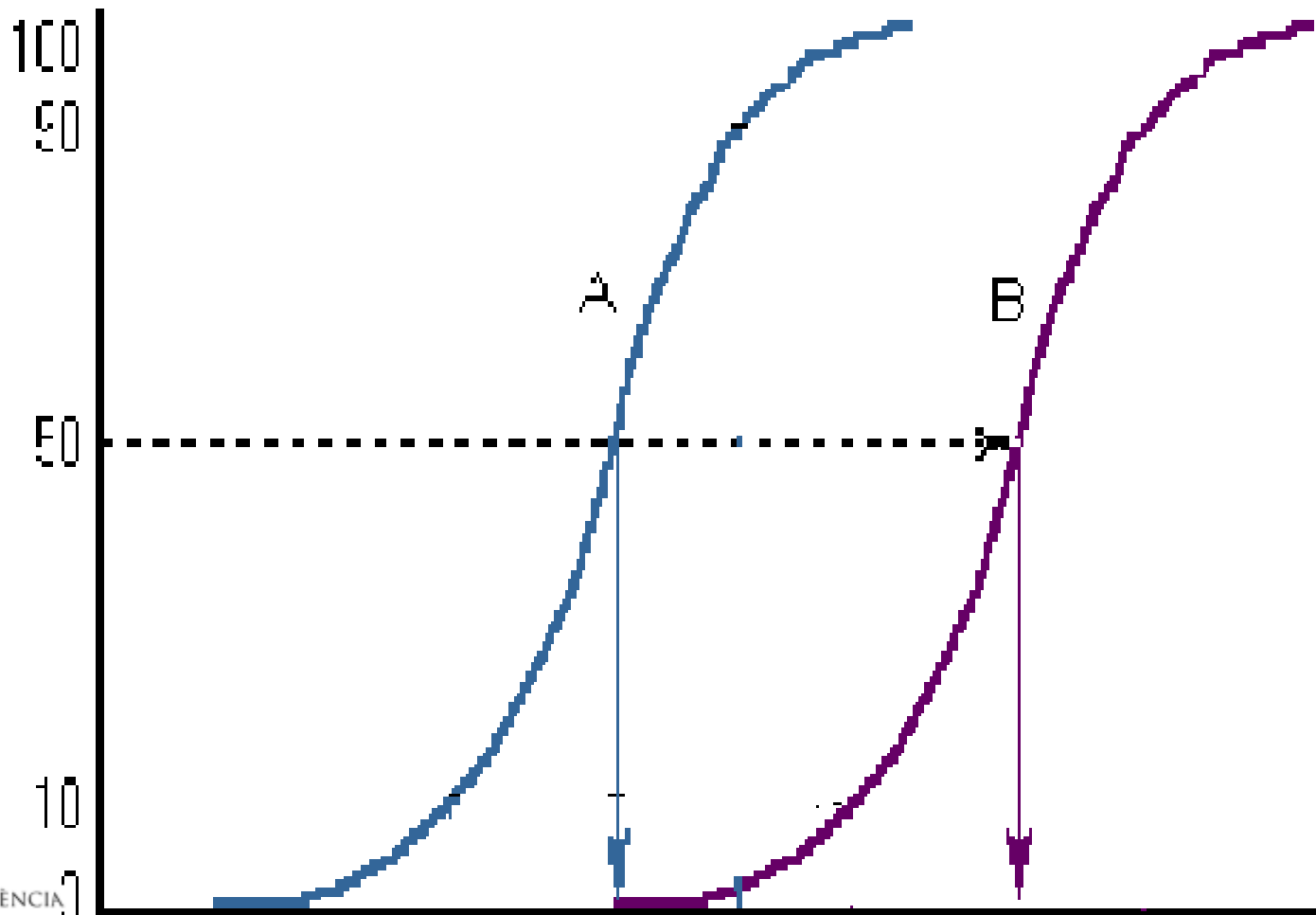
# Potencia

- **Concentración** de fármaco necesaria para obtener un **efecto determinado** (afinidad)
  - **DOSIS EFICAZ 50** (DE50)



[http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F\\_General/FG\\_T6d.pdf](http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F_General/FG_T6d.pdf)

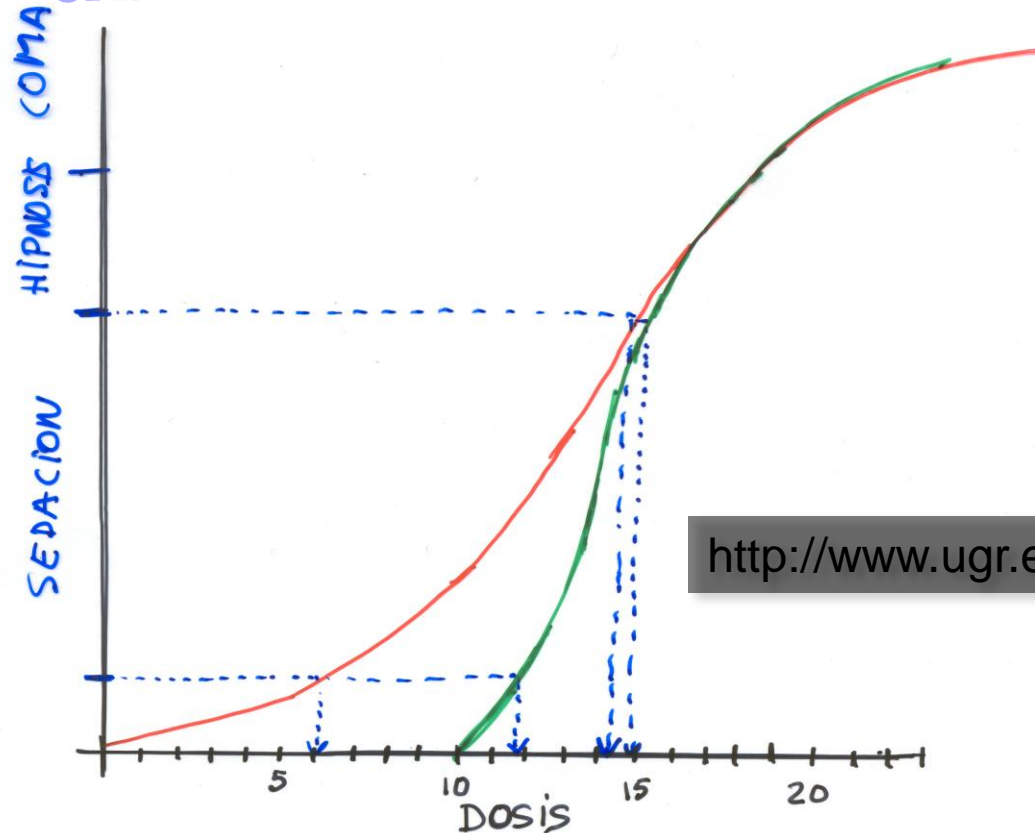
# ¿Cuál es más potente?



# Pendiente

- Indica el nivel de **variación de dosis** para modificar el **grado de respuesta**. A mayor pendiente el fármaco resultará menos seguro.

**Si buscamos la sedación, ¿cuál es más seguro?**



<http://www.ugr.es/~farma/>

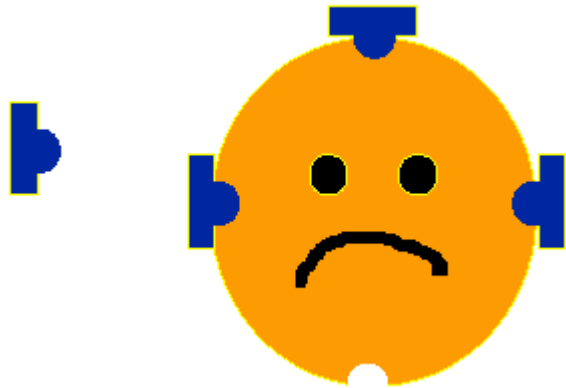
# Algunos ejemplos de agonistas

- **Fármacos**
- Neurotransmisores
- Autacoides (mediadores celulares)
- Hormonas



**MEDIADORES ENDÓGENOS**

# Tipos de fármacos antagonistas



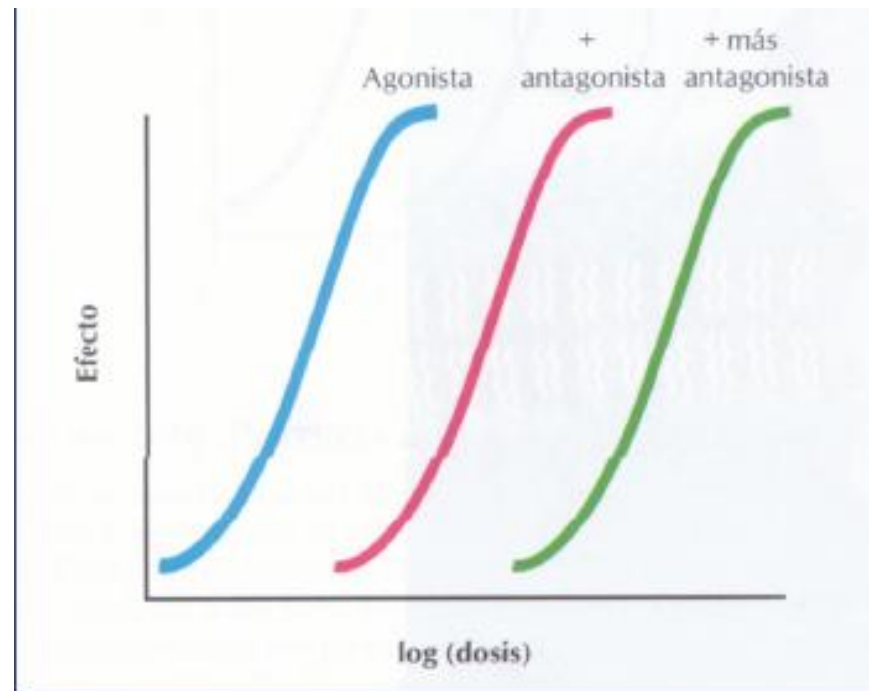
- Al unirse al receptor **reducen la fijación** del agonista a su receptor
  - Disminuye o inhibe el efecto de un fármaco agonista.

→ Antagonista competitivo  
→ Antagonista no competitivo



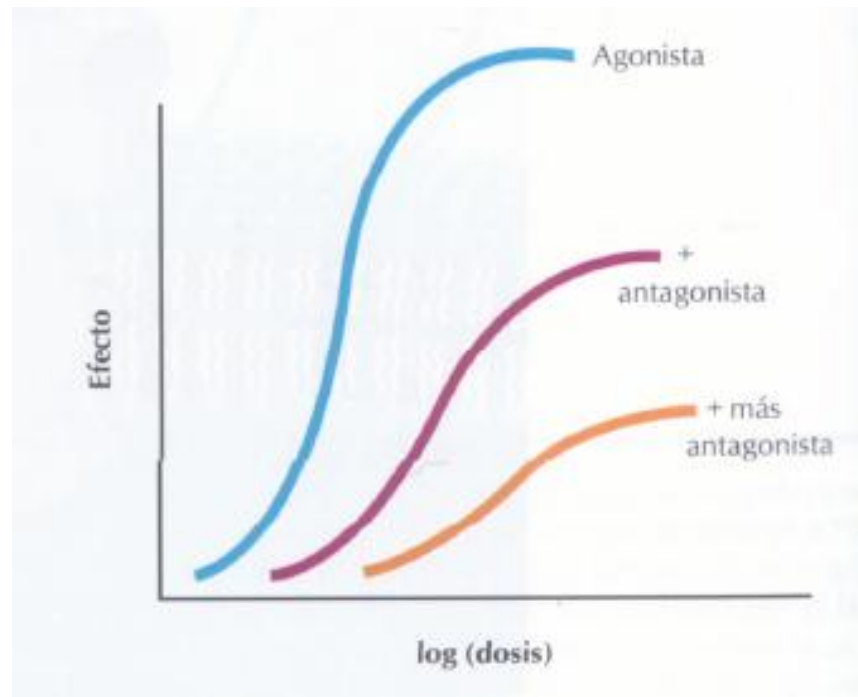
# Antagonismo competitivo

- El agonista y el antagonista **compiten** por el mismo lugar de unión al receptor (de **carácter reversible** al aumentar la dosis de agonista)



# Antagonismo no competitivo

- El antagonista se une al receptor de manera irreversible (enlace covalente) o bien lo destruye (**no es reversible** al aumentar la concentración de agonista)



[http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F\\_General/FG\\_T6d.pdf](http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/F_General/FG_T6d.pdf)

**En presencia del antagonista, el agonista no puede alcanzar una ocupación máxima del receptor y su efecto máximo disminuye.**

# 5. TOLERANCIA (DESENSIBILIZACIÓN)

## ¿CONSECUENCIAS?

- **Disminución gradual (lenta) del efecto** de un fármaco cuando se administra de forma **repetida o continuada**
  - **Tarda** días o semanas en aparecer .
- **Taquifilaxia**
  - Un caso especial
    - La pérdida del efecto es brusca (rápida)