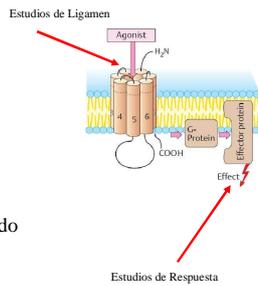
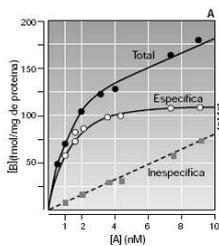


# CINÉTICA DE INTERACCIÓN FÁRMACO-RECEPTOR

Profesor Miguel A. Morales S.  
[mmorales@med.uchile.cl](mailto:mmorales@med.uchile.cl)

## CONCEPTOS QUE SE DEBEN ADQUIRIR:

**AFINIDAD**  
**SELECTIVIDAD (ESPECIFICIDAD)**  
**EFICACIA**  
**ACTIVIDAD INTRINSECA**  
**POTENCIA**  
**CE50, CONSTANTE DE DISOCIACIÓN**  
**AGONISTA**  
**AGONISTA PARCIAL**  
**AGONISTA INVERSO**  
**ANTAGONISTA**



Curvas de fijación de un radioligando a su receptor.

LANGLEY, 1878  
 Interacción Fármaco-receptor debía seguir Ley de Acción de Masas.

CLARK, 1920  
**Axiomas:**  
 Interacción reversible  
 EFECTO proporcional al número de receptores ocupados



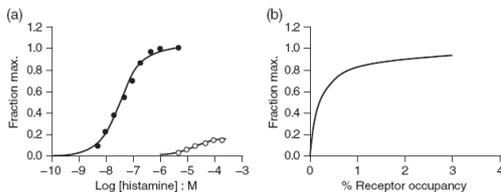
$$K_d = k_1/k_2$$

Constante de disociación

$$\text{EFECTO} = \frac{E_{\text{max}} \times [F]}{K_d + [F]}$$

TODOS LOS RECEPTORES OCUPADOS  $\longrightarrow$  EFECTO MÁXIMO (?)

## Respuesta a Histamina, Ileo de Cobayo



(a) Contracción del músculo liso longitudinal de cobayo a Histamina. Respuesta obtenida antes y después del tratamiento con el antagonista irreversible fenoxibenzamina 50 mM. (b) Curva de ocupación. Afinidad de Histamina, 20µM. Note que la respuesta máxima se observa tras una ocupación de apenas el 2%

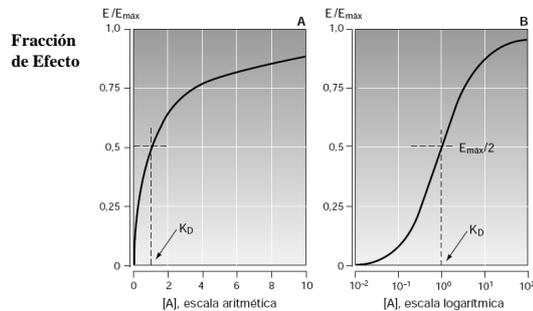


Fig. 2-5. A y B) Curvas teóricas dosis-respuesta en las que el efecto se representa como porcentaje de la respuesta máxima.  $K_D$  es la constante de disociación del fármaco [A] en el equilibrio (v. texto).

## ACTIVIDAD INTRÍNSECA eficacia o $\alpha$

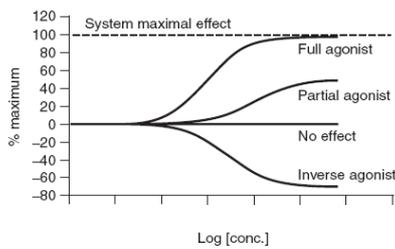
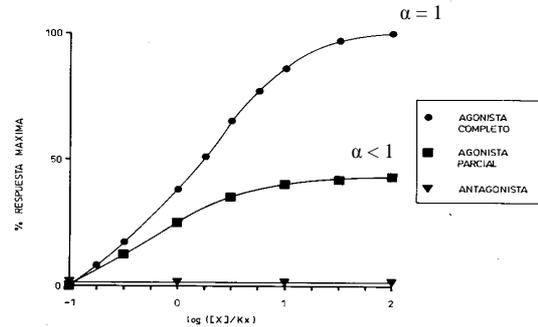
Capacidad del fármaco para modificar al receptor e iniciar una respuesta celular

$\alpha = 1$  agonista completo

$\alpha = 0$  antagonista

$0 < \alpha < 1$  agonista parcial

## CLASIFICACION DE FARMACOS SEGÚN SU EFICACIA



Expresión de diferentes respuestas farmacológicas celulares

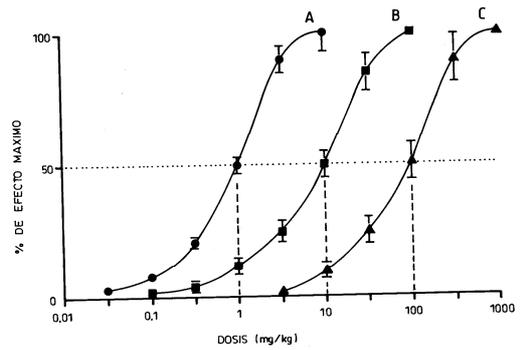
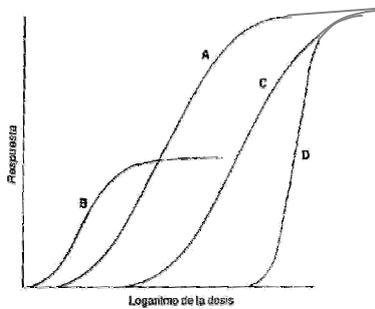


Figura 6-1. Curvas dosis-respuesta de las drogas A, B, y C.

## Curvas dosis-respuesta que ilustran diferentes potencias y distintas eficacias.



- ◆ **Eficacia:**
  - ◆ Capacidad de un fármaco para producir un efecto
  - ◆ Altura de la curva dosis respuesta al alcanzar el Emax
- ◆ **Potencia:**
  - ◆ Cantidad de fármaco necesaria para producir un efecto determinado
  - ◆ Posición lateral, de izquierda a derecha, de la curva dosis-respuesta
  - ◆ Depende de la afinidad del fármaco por su receptor

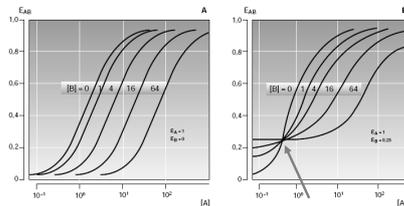
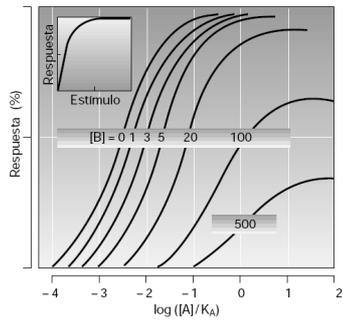
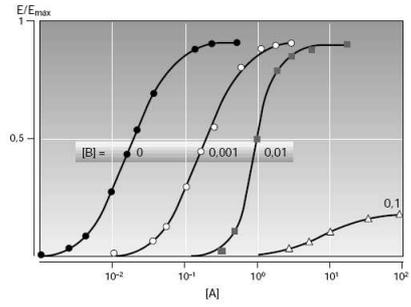


Fig. 2-7. Curvas teóricas dosis-efecto obtenidas mediante asociación de concentraciones crecientes del agonista completo A con concentraciones fijas de un antagonista B puro (A) o de un agonista parcial B (B). Cada curva corresponde a una concentración diferente de B.

Conceptos: Eficacia,  
Actividad Intrínseca ( $\alpha$ )

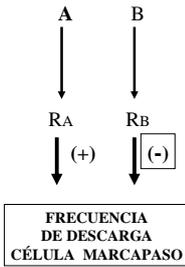
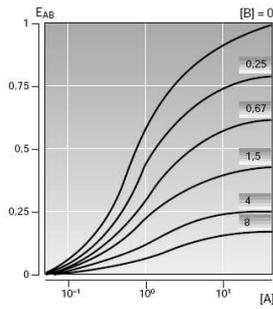


**Fig. 2-8.** Efecto de diversas concentraciones de un antagonista no competitivo B sobre la respuesta farmacológica provocada por un agonista A. (De Kenakin TP, 1987, con autorización.)



Curvas conc.-efecto para un agonista completo A solo y con concentraciones crecientes de B, bloqueador irreversible del receptor.

**ANTAGONISMO FUNCIONAL**



Las Figuras en su mayoría provienen del Texto Farmacología Humana de Jesús Flórez