

GENERALIDADES DE FARMACODINAMIA

RECEPTORES

FARMACODINAMIA

- Es el estudio de los efectos que los fármacos producen en el organismo y de los mecanismos por los cuales se producen aquellos efectos
- En la actualidad muchos mecanismos de acción pueden explicarse a nivel molecular, lo que representa un avance notable en la búsqueda de medicamentos cada vez más específicos
- Los efectos que causan los fármacos son de tipo cuantitativo, aumentando o disminuyendo una función.

Los receptores: antecedentes históricos

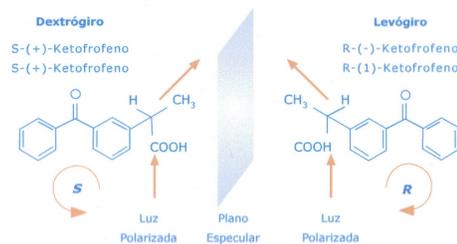
- Paul Ehrlich, 1878
- John N. Langley, 1878
- A. Joseph Clark 1920, (Teoría de la ocupación de los receptores)

Donde se encuentran los receptores?

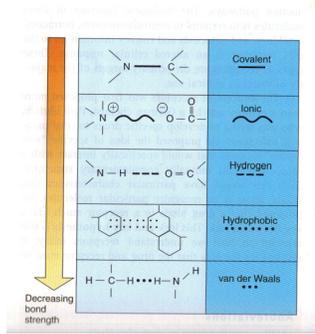
- En nuestro organismo, en la membrana celular, citoplasma o núcleo de las células donde son ocupados por ligandos endógenos (hormonas, neurotransmisores, autacoides etc)
- Los fármacos imitan o reproducen los efectos que los ligandos producen en aquellos receptores
- Excepción : receptores que se ubican en bacterias, virus, hongos etc que causan infecciones

LA NATURALEZA DE LOS FARMACOS

- Estado físico (sólido, líquido, gaseoso)
- Tamaño molecular
 - Variable, desde peso molecular 7 (ion litio), hasta peso molecular 59.000 (tPA, agente trombolítico)
 - Lo más frecuente es que el PM oscile entre 100 a 1000
- Especificidad (Estereoespecificidad, isómeros ópticos)



TIPOS DE ENLACES ENTRE UN FARMACO Y SU RECEPTOR



Teoría de la ocupación de los receptores



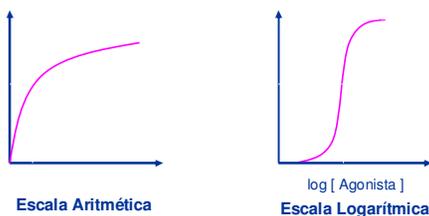
INTERACCIONES ENTRE LOS FARMACOS Y EL ORGANISMO

- Unión a los receptores (efectos farmacológicos)
- Unión a tejidos indiferentes

UNION DE LOS FARMACOS A LOS RECEPTORES

- Se efectúa de acuerdo con la Ley de acción de masas. (En una reacción química la magnitud del efecto es proporcional al producto de la concentración de los reactantes) $F + R \rightleftharpoons FR$
- La ocupación de los receptores se relaciona con la concentración del fármaco.
- Los fármacos con una alta afinidad por los receptores no necesitan ocuparlos en un 100% para tener un efecto máximo (existencia de los denominados receptores de reserva)

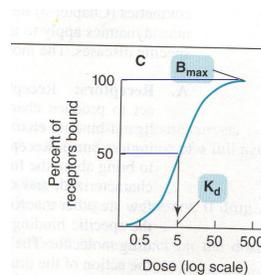
Relación Dosis - Efecto



Ventajas escala logarítmica

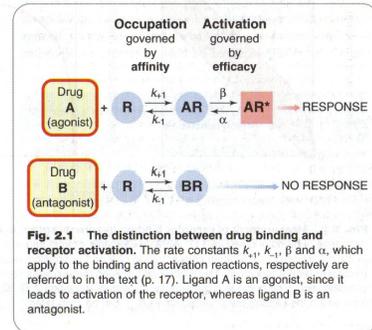
- Permite graficar un gran rango de dosis.
- Es más fácil el análisis matemático de la curva obtenida

Relación entre la dosis y el % de receptores unidos a un fármaco



Propiedades fundamentales de los fármacos

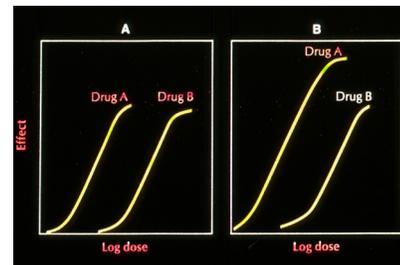
- **Afinidad**
- **Actividad intrínseca**
 - Fármacos que tienen afinidad por los receptores y actividad intrínseca son los fármacos agonistas
 - Aquellos que sólo presentan afinidad son los fármacos antagonistas



Comparación en el efecto de dos fármacos

- Conceptos de :
- Potencia
 - Eficacia

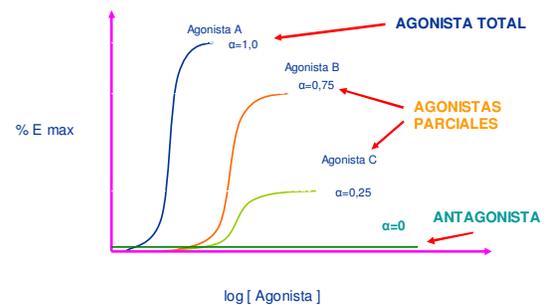
Comparación del efecto de 2 fármacos en un receptor



FARMACOS AGONISTAS

- Totales
- Parciales
(Efecto máximo es inferior a un agonista total aunque ocupe todos los receptores)

Relación Dosis - Efecto

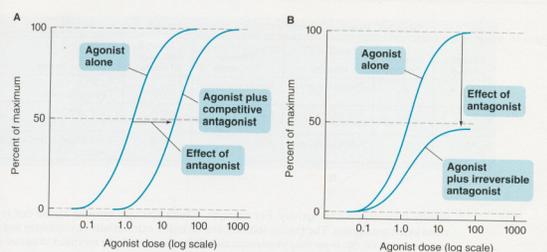


DOS FARMACOS COMPITEN POR UN MISMO RECEPTOR

ANTAGONISMO

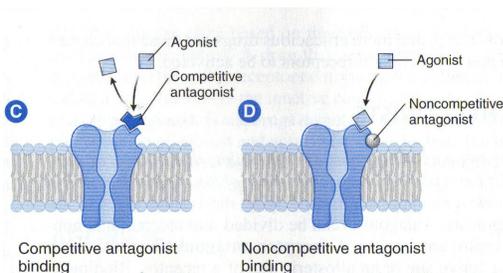
- Reversible, competitivo, superable
(acetilcolina - atropina)
- Irreversible
(Fenoxibenzamina-noradrenalina)

Antagonismo competitivo (afecta la potencia) Antagonismo irreversible (afecta la eficacia)



ANTAGONISMO NO COMPETITIVO

- No ocurre en un mismo sitio del receptor, un *fármaco se une a un sitio alostérico*
- Un antagonista bloquea los efectos del agonista *actuando en el mecanismo de transducción encargado del efecto.*
- Ej: verapamilo, nifedipino, (bloqueadores de los canales de calcio) impiden el paso de los iones de calcio a través de la membrana y así en forma inespecífica bloquean la contracción del músculo liso producido por otros fármacos.



ANTAGONISMO ENTRE FARMACOS

- En un mismo receptor
 - Competitivo reversible
 - Irreversible
- En sitios diferentes del receptor:
 - No competitivo
- Químico (antiácidos, heparina-sulfato de protamina)
- Farmacocinético (en alguna de las etapas de la cinética del fármaco)
- Fisiológico (histamina estimula secreción de HCl , omeprazol bloquea la secreción ácida)

REGULACION DE LOS RECEPTORES

- Aumento en el N° de receptores ("up-regulation")
Ej: - por uso crónico de fármacos bloqueadores β adrenérgicos (propranolol)
- causas patológicas (hipertiroidismo, aumento de receptores β_1 adrenérgicos)
- Reducción en el N° de receptores ("down-regulation")
Ej: - uso crónico de algunos agonistas (β adrenérgicos como el salbutamol, utilizado en el asma bronquial)
- causas patológicas : reducción en receptores de acetilcolina (enf. de Alzheimer, miastenia gravis)