

MECANISMO DE ACCION DE LAS DROGAS

Es necesario tener un concepto básico en Farmacología, y es que los fármacos no crean funciones o actividades nuevas, sino simplemente las drogas modifican funciones celulares previamente existentes.

¿En qué sentido puede modificarse una función?. Una función puede modificarse en el sentido cuantitativo y cualitativo.

Desde el punto de vista cuantitativo una función, en general, puede modificarse en el sentido de aumento o disminución. Cuando la función aumenta, es decir se incrementa gracias a la acción de una droga, decimos que esa droga produce Excitación (aumento de la función celular) y Estimulación (aumento de una función de un aparato o sistema). Ejemplo: la acetilcolina excita la fibra muscular lisa, supongamos del intestino, así también el Metrasol estimula la respiración. En el primer caso nos referimos a una excitación celular, en el otro a una estimulación.

Las funciones celulares pueden también modificarse en disminución. Así hablamos en actividad celular de Inhibición y aunque no siempre es tan específico, decimos inhibición cuando hablamos en términos referentes a la célula y Depresión, cuando hablamos de la función. Así, por ejemplo: la atropina inhibe las contracciones de las fibras lisas y los barbitúricos deprimen la respiración.

Existe otro tipo de acción que se denomina Irritación y que consiste en alteraciones (que pueden ser en el sentido cualitativo) de los procesos nutritivos, crecimiento y reproducción celulares y aún más de su propia estructura. Así, por ejemplo existe un grupo de catárticos (purgantes), como el ácido crisofánico que administrado en dosis pequeñas simplemente estimula la evacuación intestinal; pero a mayores dosis puede producir ciertas alteraciones de las células, con producción de hemorragias.

Por último, un grupo y, actualmente, grande de drogas, suplen insuficiencias o deficiencias de sustancias que deben ingresar en la alimentación de una cantidad mínima como las Vitaminas y otras que deben elaborarse en el organismo, como las Hormonas. Actualmente se tienen Vitaminas y Hormonas sintéticas, cuyo papel terapéutico es suplir al organismo de estas sustancias.

ACCION Y EFECTO

Las drogas, como se ha indicado, son capaces de llegar hasta las células y localizada la molécula de droga o medicamento en un caso por fuera de la célula, otros a nivel de la membrana que la recubre y más comúnmente penetrando dentro del protoplasma mismo; es capaz esta molécula de producir deficiencias en el estado físico-químico; en el citoplasma o en la membrana de la célula, pueden modificar diferentes procesos enzimáticos que producen transformaciones conocidas con el nombre de metabolismo. Estos diferentes cambios enzimáticos y metabólicos es lo que en último término determina la acción de la droga.

Ahora bien, debido a este proceso físico-químico (acción) se provoca modificaciones que son sensibles, visibles, es lo que se conoce con el nombre de Efecto.

Así, la acción no es visible al médico, en cambio el efecto si es visible, puede percibir el médico. Ejemplo: si administramos un barbitúrico éste se pone a nivel de las células y modifica tal o cual proceso enzimático (acción) y como consecuencia de esta acción observamos Hipnosis, o sea que el individuo duerme (efecto).

En casos no muy frecuentes casi se confunde acción y efecto, esto depende del sentido que demos a la palabra "acción" o a la forma con la cual se utilice. Ejemplo: la acetilcolina disminuye la presión arterial. Si nos referimos a esta acción de la presión arterial, vemos que esto se debe a una acción sobre la circulación periférica o sobre los nervios vaso-motores encefálicos, etc., diríamos que la acetilcolina actúa sobre los centros vaso-motores produciendo dilatación periférica, pero, si no nos referimos en general diríamos que la droga actúa sobre las células modificando ciertas enzimas protoplasmáticas, en este caso estamos considerando como que la droga modifica ciertos estados físico-químicos de la célula.

Decíamos que desde el punto de vista celular una droga puede actuar desde fuera, a nivel de la membrana o más comúnmente penetrando en el protoplasma celular.

Hay ciertas sustancias que pueden modificar las propiedades físico-químicas de la célula sin penetrar en ella, en este caso constan especialmente las sustancias Osmoactivas o sea que pueden provocar Osmosis u Oncosis.

Osmosis: (paso del disolvente (en especial soluciones coloidales), a través de una membrana, de una solución de menor concentración a otra de mayor concentración. Oncosis es la misma osmosis pero que se realiza con soluciones moleculares de gran peso. Ejemplo: Proteínas.

La membrana celular, en la mayoría de las células presenta una disposición específica con carga eléctrica; con carga positiva hacia el exterior y negativa hacia el interior de la célula. De manera que, por ejemplo, en una célula (neurona) la membrana presenta un Potencial Eléctrico denominado Potencial de Membrana que estudiado en el estado de reposo se llama: Potencial de Reposo.

Este potencial varía de valor según la actividad del tejido, y va desde 40 milivoltios hasta más de 300 mV. como en ciertas células vegetales. Estos valores de Potencial eléctrico en estado de reposo, se modifican cuando la célula entra en actividad denominándose entonces Potencial de acción. De esta manera ciertas drogas, ya sea desde fuera o ya en la membrana son capaces de modificar el potencial de membrana, de reposo y como consecuencia también el potencial de acción.

Este potencial de membrana se debe a una desigual concentración iónica que rodea a la célula y a su citoplasma.

Ejemplo: el Na constituye en general, parte del medio ambiente de las células, así tenemos que son ricos en Na: la sangre de la mayoría de los animales, el agua salina en los organismos unicelulares, el líquido vegetal en las plantas que tienen una proporción aproximada de 0,9% de Na, en cambio el interior de la célula es pobre en Na. Cosa inversa decimos con respecto al K. De esta manera está comprobado que el Potencial de membrana se debe a esta desigual concentración de iones. En el momento en que igualamos las concentraciones de célula y medio ambiente desaparece el Potencial.

El potencial de membrana tiene como importancia:

1) Si consideramos de 0 a 40 mV. la permeabilidad aumenta; si vamos en cambio de 40 a 0 mV., disminuye y al llegar a 0 mV. desaparece la permeabilidad.

<u>Substancia</u>	<u>Célula viva</u>	<u>Célula muerta</u>
Alcohol metílico	1,3	0,8
Urea	320,0	0,9
Glicerina	1.700,0	1,9
Sacarosa	50.000,0	4,1

A mayor Potencial, la membrana es más selectiva (más impermeable). A menor Potencial la membrana es menos selectiva y cualquier substancia pasa con facilidad.

Por última muchas drogas no provocan ningún efecto antes de no haber penetrado en el protoplasma celular, es el mayor número de drogas de uso terapéutico. Ejemplo: barbitúricos, anestésicos, vitaminas, hormonas, analgésicos, etc., medicamentos éstos que actúan sólo cuando están en el interior de la célula, se produce la acción medicamentosa y podemos ver su efecto.

La Bioquímica nos enseña que el protoplasma es un gran laboratorio químico que se reduce a cadenas de reacciones químicas, enzimáticas y que ciertos medicamentos son capaces de modificar algunas reacciones químicas a veces compitiendo con el sustrato normal de reacción química, otros bloqueando una cadena de reacción química.

El estado de enfermedad depende de ciertas modificaciones de estas reacciones químicas. En la enfermedad los sustratos normales de reacciones químicas, aparecen en tan grandes cantidades que la célula no puede tomarlos y altera de esta manera su función normal. Los receptores químicos son substancias que se relacionan con la substancia química y pueden actuar como sustrato de la reacción química normal.

Ejemplo: Supongamos que para que se contraiga la fibra muscular es necesario la substancia A, pero utilizamos la substancia A' y vemos que se produce la misma reacción, entonces A' constituye el sustrato de

la reacción química y sustituye a A y aún puede competir con ésta. Ahora, supongamos que por cualquier causa patológica se está produciendo una sustancia alfa y que bloquea a la sustancia que inicia la reacción química, A en este caso daremos A' en grandes cantidades para que se neutralice la sustancia alfa, o bien dar tiempo para que se elimine del organismo.

Cambios que se operan en el estado de Excitación e Inhibición

<u>Fenómeno</u>	<u>Excitación</u>	<u>Inhibición</u>
Respiración	+ +	- -
Consumo de O ₂	+ +	- -
Producción de calor	+ +	- -
Hidratación	+ +	-
Viscosidad	- -	+ +
Agreg. micelada o (agreg. proteic)	- -	+ +
Dispersión Proteic (contrario)	+ +	- -

ACCION DIRECTA Y ACCION INDIRECTA DE LAS DROGAS.-

Se dice Acción Directa de una droga cuando el efecto terapéutico de ésta se debe a una acción sobre el órgano o sistema que realiza determinada función. Ejemplo: el efecto diurético que pueden provocar diferentes drogas. Así, tenemos diuréticos mercuriales que actúan en el túbulo renal impidiendo la absorción de agua. En este caso la droga está actuando sobre el órgano que realiza la función, decimos entonces que la droga tiene acción directa. Pero, no solamente esta acción la conseguimos haciendo actuar a la droga directamente sobre el órgano que realiza la función, sino aun indirectamente. Ejemplo: en los pacientes cardíacos (congestión pasiva, edemas, derrames) se provoca diuresis sin actuar directamente sobre el riñón. Se produce la diuresis con estimulantes cardíacos como la digital. Esta droga mejora la mecánica circulatoria y al mejorar la circulación produce como consecuencia indirecta la diuresis. En esta forma comprobamos que la droga actúa indirectamente provocando una acción (diuresis - colateral?) sin actuar sobre el órgano propio como es el riñón.

RELACION ENTRE LA ESTRUCTURA QUIMICA MOLECULAR, ACCION Y EFECTO TERAPEUTICO DE UNA DROGA.-

Hasta hace algunos años la Terapéutica y Farmacología se basaban en conocimientos limitados. Así, se sabía que la digital mejora al insuficiente cardíaco, que la belladona tiene su acción sobre el intestino, etc.

La mayoría de las drogas conocidas antiguamente eran exclusivamente de origen vegetal. En 11800 y en adelante se comienza a extraer algunos principios químicos. Entre 1.850 y 1.900 se establece la estructura química de algunas drogas como la atropina, opio, etc. Entre 1.910 a 1.912 se establece la síntesis de muchos fármacos; y a partir de 1.910 en ade-

lante comienza a descubrirse una íntima acción entre la estructura de la molécula y la acción de la droga, o lo que equivale a una íntima relación entre Farmacología y Terapéutica.

Sabemos que la célula es un complejo de reacciones químicas en las que puede modificarse ese complejo y dar lugar a otras reacciones químicas diferentes. Podríamos sentar dos principios fundamentales en cuanto a la relación entre estructura y acción.

- 1) Moléculas de estructura química semejante y especialmente de lo que denominamos grupos activos o funcionales (en el sentido terapéutico) tienen también acción farmacodinámica semejante.

Se deduce que moléculas distintas químicamente tienen también acción distinta.

- 2) Mientras más semejantes son las moléculas entre sí, también sus acciones van siendo cuantitativamente distintas hasta que puede llegar un momento en el que se invierte el efecto de esta droga.

Supongamos tres cuerpos o estructuras diferentes entre sí. También de acciones diferentes.

El primer cuerpo está considerado en el grupo de las drogas simpáticomiméticas o sea que producen vago-contricción, aumento de presión arterial, estimulación (excitabilidad) de propiedades cardíacas, bronco-dilatación, etc.

El segundo cuerpo corresponde a derivados de barbitúricos que tienen poderes hipnóticos (hacer dormir).

El tercer cuerpo corresponde a una sulfamida, que en general son sustancias que se comportan como cuerpos inertes pero que son capaces de inhibir la reproducción bacteriana, permitiendo luchar contra ciertas infecciones.

Decíamos que las drogas semejantes se parecen entre sí (en su acción), hasta cierto momento en el cual las desemejanzas pueden invertir la acción.

Ahora, si al primer cuerpo le añadimos un (OH) en la posición 3, las propiedades de este cuerpo (simpáticomiméticas), aumentan si agregamos otro (OH) en la posición 4 sus propiedades aumentan todavía más. Así, podemos aumentar ciertas sustancias y obtener más acción por parte de la droga, pero si aumentamos, por ejemplo, un radical metilo, hacemos disminuir su actividad hipertensora, si ponemos un rad. etílico la propiedad sigue disminuyendo y si ponemos un radical propílico, la presión disminuye o cae completamente. Vemos que las propiedades simpáticomiméticas de esta droga han disminuído o mejor dicha han desaparecido.

Faltan pág. 17 y 18

7

ALERGIA MEDICAMENTOSA O A DROGAS

Se trata ya no de un simple cambio cuantitativo, sino de una reacción cualitativamente distinta, fenómeno o reacción que además se provoca por un mecanismo completamente diferente al de las reacciones tóxicas. Ejemplo: analgésicos, derivados del ácido acetil-salicílico. En dosis altas o tóxicas estos derivados producen caídas de la presión arterial, sopor, y así la muerte por paro respiratorio. Esto podemos provocar en cualquier individuo.

Hay un cierto grupo de individuos predispuestos o con predisposición alérgica, aun con dosis muy pequeñas (subterapéuticas), dosis que son capaces de provocar una reacción violenta en el individuo y que puede manifestarse por ciertos signos del grupo de la alergia, ejemplo: brotes, prurito, eritemas, asma (asfixia). Este no es un problema tóxico sino simplemente alérgico.

El cuadro tóxico no se puede comparar con la disposición alérgica, se provocan los fenómenos tóxicos si damos dosis tóxicas, y nada tiene que ver la caída de la presión arterial, paro respiratorio, etc., con el asma, urticarias o eritemas.

HABITO Y DEPENDENCIA

Existen drogas que pueden provocar hábito y de este tipo casi no se excluyen aquellas drogas que actúan sobre el sistema nervioso central. El hombre es un animal de costumbre; el hábito es una cierta reacción de necesidad de una droga, pero, en el hábito, el individuo puede suspender la administración de la droga sin sufrir trastornos ni físicos ni mentales. En el caso de la Dependencia o Adicción, el individuo no sólo que está habituado a la droga, sino que el metabolismo de su organismo está acostumbrado en tal forma o a tal punto, que es indispensable la presencia de la droga, constituyendo una necesidad orgánica, tanto que ese individuo tiene una necesidad física y mental y se producen trastornos también físicos y mentales, en el caso de supresión de la droga; esto es lo que se denomina Síndrome de la morfina. Ejemplo: sucede esto con los derivados del opio. Por lo tanto el suspender la droga es imposible debido a que para el individuo adicto se ha hecho una necesidad su presencia.

FARMACOPEA O CODEX

Es el Código Medicamentoso, oficial de cada uno de los países, en el que se describen las drogas aceptadas oficialmente por los Organismos Estatales de cada país; es decir que cada país debería tener un organismo de Farmacopea que llegue a la conclusión de que una droga es terapéutica, no tóxica., etc., ésta droga entonces puede ser incorporada en el Codex.

No obstante, ciertas drogas en la actualidad, a pesar de que sean terapéuticamente útiles, no pueden ser incorporadas a la Farmacopea, porque

están patentadas y el Comité de Farmacopea no puede hacer su estudio o intervención.

Nuestro país no tiene Farmacopea propia, regía la F. francesa, pero debido a la guerra, la Farmacopea no se ha editado normalmente y como el adelanto ha sido muy amplio en los Estados Unidos, rige en nuestro país la Farmacopea XV, edición norteamericana".

U.S.P. XV (United State Pharmacope XV edition).

En la Farmacopea de la ONU se describe la composición química, solubilidad, etc. del producto. Algunas Farmacopeas indican la acción terapéutica y aún dosis que interesan más al médico que al farmacéutico.

Las drogas patentadas pueden pasar a la Farmacopea cuando caduca la patente, que es aproximadamente después de 10 años.

J.A.M.A. (Journal of American Medical Association).

N.N.R. (Remedios Nuevos no Oficiales).

Este último libro es más interesante para el médico que para el farmacéutico, ya que tiene más avisos terapéuticos y dosis. Aquí son incorporados los medicamentos productos de los Estados Unidos y que han sido estudiados por un laboratorio serio (americano), es lógico que se da preferencia a los productos americanos, aunque incluyen también productos europeos de reconocida utilidad.

PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA

TIEMPO PARA QUE DENTRO DE LA CELULA SE PRODUZCA EL
50% DE LA CONCENTRACION DEL EXTERIOR

SUBSTANCIA	CELULA VIVA	CELULA MUERTA
ALCOHOL METILICO	1,3	0,8
UREA	320,0	0,9
GLICERINA	1.700,0	1,9
SACAROSA	50.000,0	4,1

MEDICAMENTOS Y SU CLASIFICACION

Droga

Medicamento

Remedio

Clasificación de medicamentos:

- 1) Medicamentos oficiales
- 2) Medicamentos magistrales
- 3) Especialidades farmacéuticas

Requisitos de una especialidad farmacéutica:

- 1) Fórmula declarada, pública
- 2) Propiedades comprobables
- 3) Nombre propio
- 4) Forma farmacéutica y envase estandar

Partes de la receta:

- 1) Superinscripción
- 2) Inscripción
- 3) Subinscripción
- 4) Instrucción
- 5) Firma
- 6) Fecha

Partes de una inscripción compleja:

- 1) La base
- 2) El coadyuvante
- 3) El intermedio
- 4) El correctivo
- 5) El vehículo o excipiente

DIVISION DE LA FARMACOLOGIA

1. Farmacognosia
2. Farmacodinamia
3. Farmacotecnia
4. Farmacoterapia
5. Farmacosología
(Farmacotoxicología)

FORMAS DE TRATAMIENTO

- I. Etiológico
(tratamiento selectivo)
- II. Sintomático
 - a) Cuando no es posible el etiológico
 - b) Cuando hay urgencia o la vida está en peligro
 - c) Cuando predomina un síntoma

ACCION Y EFECTO DE LAS DROGAS

1. ACCION DIRECTA
2. ACCION INDIRECTA

- - -

1. EFECTO LOCAL O TOPICO
2. EFECTO REGIONAL
3. EFECTO GENERALIZADO

ACCION DE LAS DROGAS

LAS DROGAS NO CREAN FUNCIONES

I. MODIFICAN LAS FUNCIONES:

1. CUANTITATIVAMENTE

A. AUMENTO = EXCITACION, ESTIMULACION

B. DISMINUCION = INHIBICION, DEPRESION

2. CUALITATIVAMENTE

II. SUPLEN INSUFICIENCIAS O DEFICIENCIAS

VIAS DE ADMINISTRACION DE LOS MEDICAMENTOS

- I. VIA ENTERAL ORAL
 RECTAL
- NO PENETRANTE
- PENETRANTE:
- SUBCUTANEA
- II. VIA PARENTERAL INTRAMUSCULAR
- INTRAVENOSA
- INTRARRAQUIDEA
- III. VIA INHALATORIA

INCOMPATIBILIDADES

I. Incompatibilidades físicas:

- a) Grado de solubilidad
- b) Escogitamiento del vehículo inapropiado
- c) Modificación del vehículo
- d) Inmiscibilidad
- e) Higroscopicidad.

II. Incompatibilidades químicas:

- a) Tóxicos
- b) Explosivos
- c) Precipitación
- d) Coagulación o floculación
- e) Descomposición de las drogas.

III. Incompatibilidades farmacéuticas

IV. Incompatibilidad terapéutica:

- a) Medicamento impropio para la vía indicada
- b) Antagonismo.