

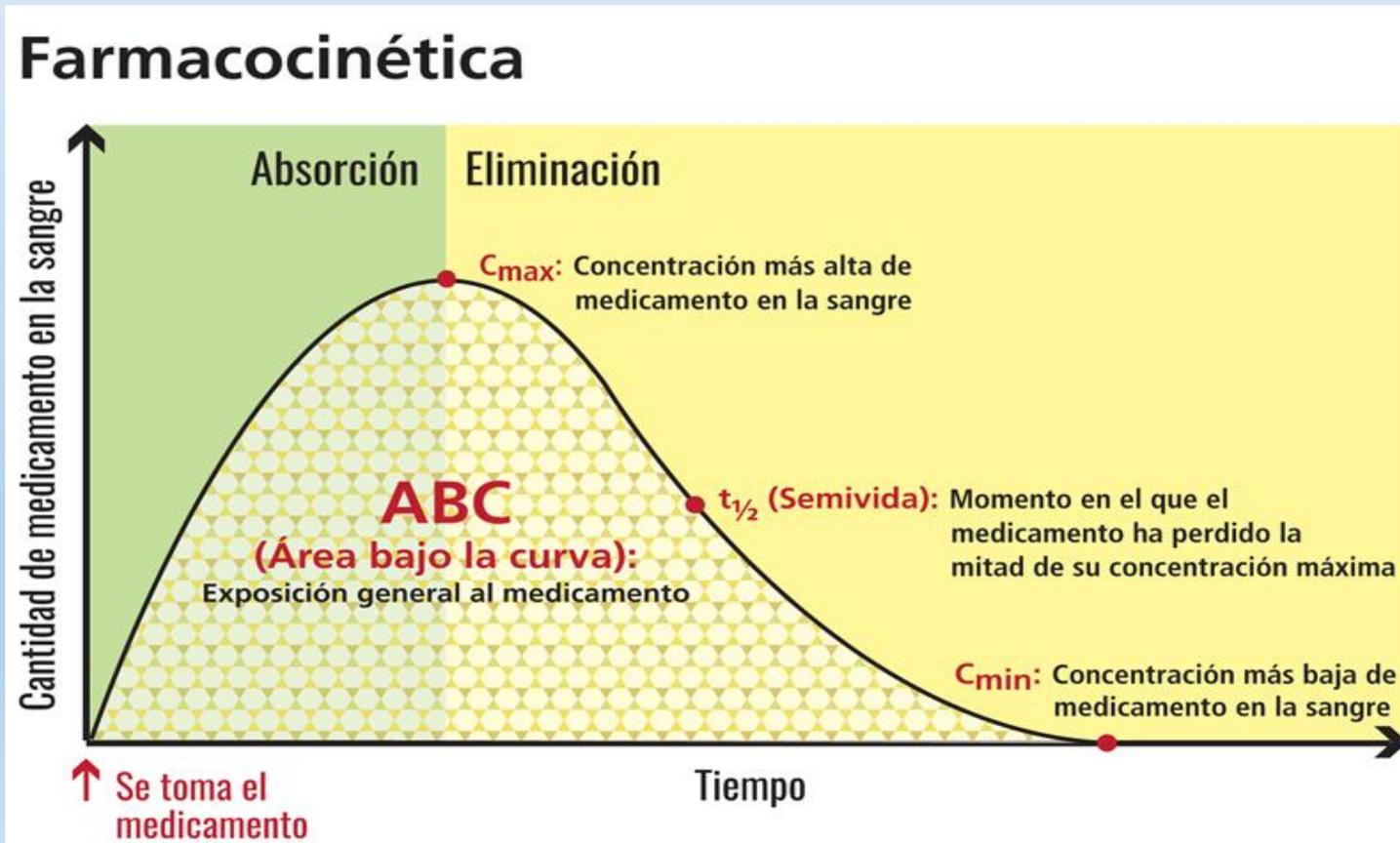
FARMACODINAMIA

PARTE 2

Dra. Maria Eugenia Bianciotti

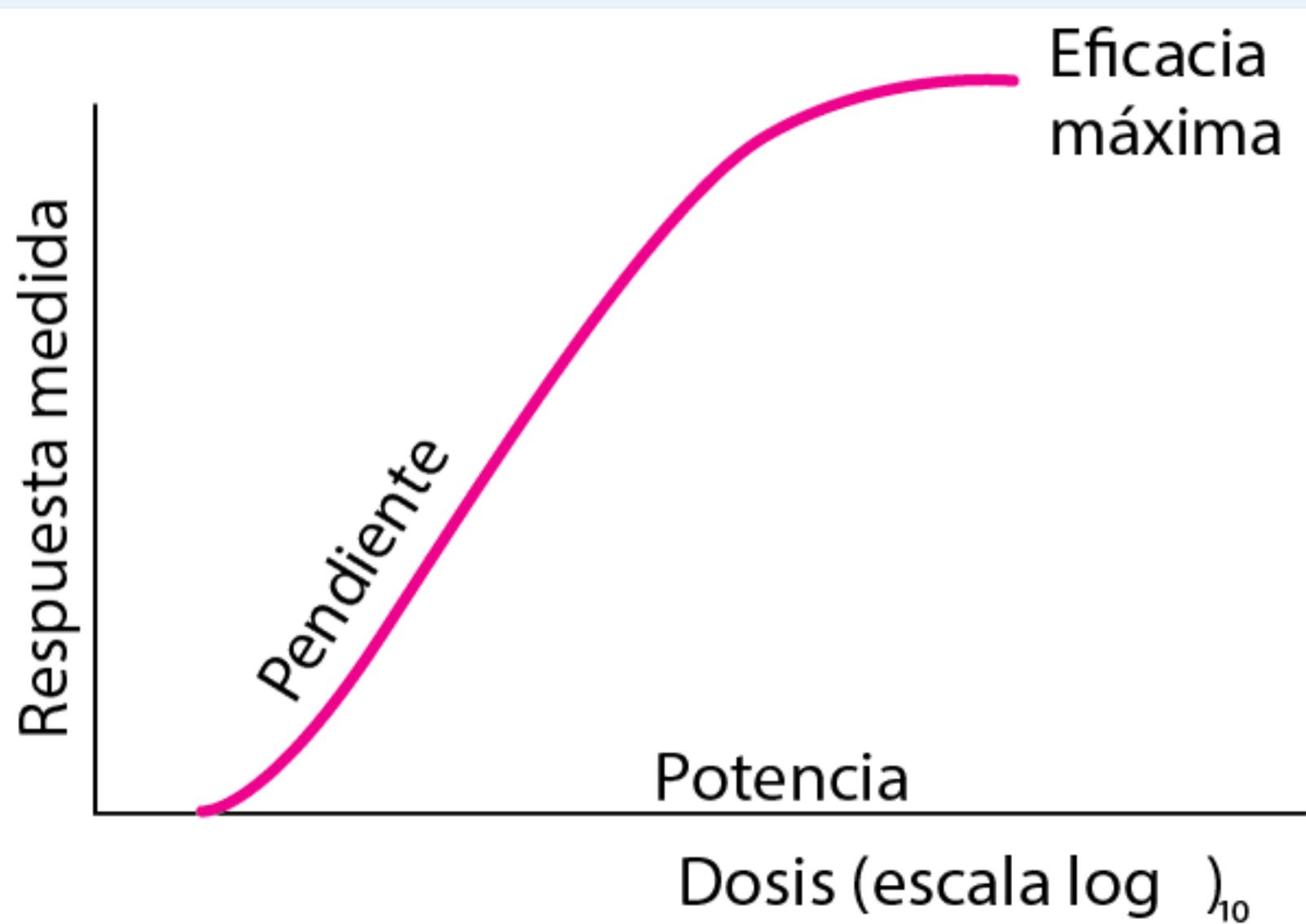
Curva dosis-efecto

Medida de la cantidad de un **medicamento** que llega a la circulación sanguínea de una persona en un período determinado después de administrar una dosis.



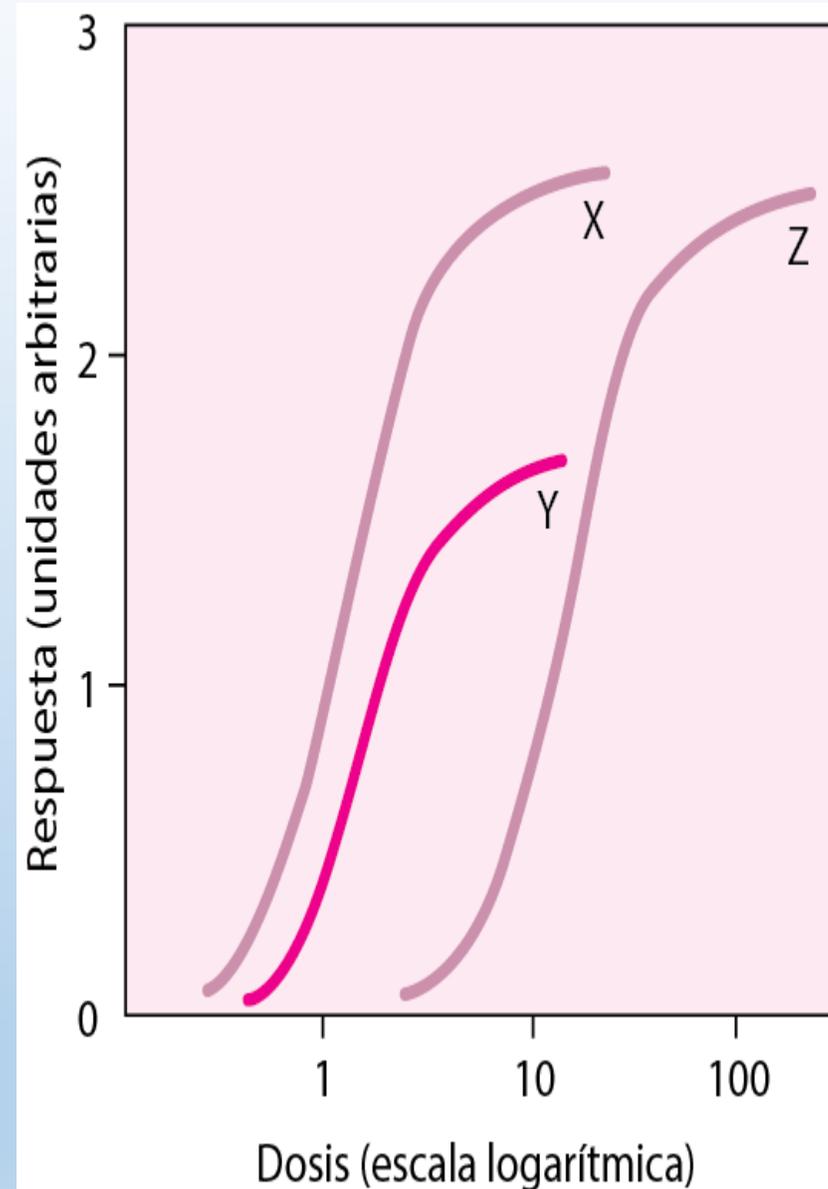
- Independientemente del mecanismo mediante el cual un fármaco ejerza sus efectos, por unión a receptores o interacción química, el control del efecto depende de la concentración del fármaco en el sitio de acción. Sin embargo, la relación de los efectos con la concentración puede ser compleja y no suele ser lineal. Aún más compleja es la relación entre la dosis del fármaco, con independencia de la vía utilizada para su administración, y la concentración del fármaco a nivel celular.
- Los datos dosis-respuesta suelen representarse gráficamente con la dosis o una función de ella (p. ej., \log_{10} de la dosis) sobre el eje x y el efecto medido (respuesta) sobre el eje y. Como el efecto de un fármaco depende de la dosis y del tiempo, este tipo de gráfico muestra la relación dosis-respuesta sin tener en cuenta el tiempo. A menudo, los efectos medidos se registran como los máximos en el momento del efecto pico o en condiciones estacionarias (p. ej., durante una infusión IV continua). La cuantificación de los efectos de los fármacos puede realizarse a nivel molecular, celular, tisular, de órgano, de sistema orgánico o del organismo.
- Una hipotética curva dosis-respuesta tiene características variables:

- Potencia (ubicación de la curva a lo largo del eje de la dosis)
- Eficacia máxima o efecto techo (mayor respuesta posible)
- Pendiente (cambio en la respuesta por dosis unitaria)
- La relación dosis-respuesta, que comprende los principios de farmacocinética y farmacodinámica, permite determinar la dosis necesaria, su frecuencia y el índice terapéutico de un fármaco para una población dada. El índice terapéutico (cociente entre la concentración tóxica mínima y la mediana de la concentración eficaz) sirve para determinar la eficacia y la seguridad de un fármaco. El incremento de la dosis de un fármaco que posee un índice terapéutico pequeño aumenta la probabilidad de toxicidad o de ineficacia del fármaco. Sin embargo, estos parámetros son diferentes en distintas poblaciones y dependen también de factores individuales, como embarazo, edad y función del órgano.



Comparación de curvas dosis-respuesta

El fármaco X tiene mayor actividad por dosificación equivalente y, por consiguiente, es más potente que el fármaco Y o Z. Los fármacos X y Z tienen igual eficacia, lo que está indicado por la máxima respuesta que pueden alcanzar (efecto techo). El fármaco Y es más potente que el fármaco Z, pero su eficacia máxima es menor.



Eficacia y efectividad

- **Eficacia** es la capacidad de producir un efecto (p. ej., reducir la presión arterial).
- La eficacia se puede evaluar con precisión sólo en condiciones ideales (es decir, cuando los pacientes son seleccionados por criterios adecuados y se adhieren estrictamente al esquema de administración). Por lo tanto, la eficacia se mide bajo la supervisión de expertos en un grupo de pacientes con mayor probabilidad de tener una respuesta a un fármaco, tal como en un ensayo clínico controlado.
- La **Efectividad** difiere de la eficacia en que se tiene en cuenta lo bien que funciona una droga en uso en el mundo real.
- A menudo, un fármaco que es eficaz en ensayos clínicos no es muy **eficaz** en el uso real. Por ejemplo, un medicamento puede tener una alta **eficacia** en la reducción de la presión arterial, pero puede tener baja **efectividad**, ya que causa tantos **efectos adversos** que los pacientes dejan de tomarlo. La **efectividad** también puede ser menor que la **eficacia** si los médicos inadvertidamente recetan el fármaco de forma inapropiada (p. ej., dando un fármaco fibrinolítico a un paciente que se cree que tiene un accidente cerebrovascular isquémico, pero que tiene una hemorragia cerebral no reconocida en la TC). Por lo tanto, la efectividad tiende a ser más baja que la eficacia.

Se deben utilizar resultados orientados al paciente, en lugar de resultados indirectos o intermedios, para juzgar la eficacia y efectividad.

Resultados orientados al paciente

Son aquellos que afectan el bienestar del paciente. Ellos comprenden uno o más de los siguientes:

- Prolongación de la vida
- Alivio de los síntomas
- Mejoría de la función (p. ej., la prevención de la discapacidad)

Resultados subrogantes

Los resultados subrogantes o intermedios implican factores que no involucran directamente el bienestar de los pacientes

- A menudo son cosas tales como parámetros fisiológicos (p. ej., presión arterial) o resultados de las
- pruebas (p. ej., las concentraciones de glucosa o colesterol, el tamaño del tumor en la TC) que se cree que *predicen* los resultados reales orientados al paciente. Por ejemplo, los médicos normalmente suponen que la reducción de la presión arterial evitará el resultado orientado al paciente de la hipertensión no controlada (p. ej., la muerte como consecuencia de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). Sin embargo, es concebible que un fármaco pueda reducir la presión arterial pero no disminuir la mortalidad, tal vez debido a que tiene efectos adversos fatales. Además, si el sustituto es simplemente un *marcador* de enfermedad (p. ej., HbA1C) más que una *causa* de la enfermedad (p. ej., hipertensión arterial), una intervención podría reducir el marcador por medio que no afectan el trastorno subyacente. Por lo tanto, los resultados indirectos son medidas menos deseables de eficacia que los resultados orientados al paciente.

Índice terapéutico

- Uno de los objetivos en el desarrollo de los fármacos es tener en cuenta la diferencia entre la dosis que es eficaz y la dosis que causa efectos adversos. Una gran diferencia se llama un índice terapéutico, cociente terapéutico o ventana terapéutica amplia. Si el índice terapéutico es estrecho (p. ej., < 2), factores que suelen ser clínicamente insignificantes (p. ej., las interacciones alimento-fármaco, las interacciones fármaco-fármaco, los pequeños errores en la dosificación) pueden tener efectos clínicos perjudiciales. Por ejemplo, la warfarina tiene un índice terapéutico estrecho e interactúa con muchos medicamentos y alimentos. La anticoagulación insuficiente aumenta el riesgo de complicaciones derivadas de la enfermedad que se está tratando con anticoagulación (p. ej., aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en la fibrilación auricular), mientras que la anticoagulación excesiva aumenta el riesgo de sangrado.

Interacciones medicamentosas

- Una interacción fármaco-fármaco puede incrementar o reducir los efectos de uno o de ambos fármacos. Las interacciones con importancia clínica suelen ser predecibles o indeseables. Pueden producirse efectos adversos o fracaso terapéutico. Pocas veces los médicos pueden utilizar interacciones fármaco-fármaco predecibles para producir un efecto terapéutico deseado. Por ejemplo, la administración simultánea de lopinavir y ritonavir en pacientes con infección por HIV produce una alteración del metabolismo del lopinavir y aumenta sus concentraciones séricas y su eficacia.

- Las interacciones farmacológicas pueden ser de naturaleza
- [Farmacodinamica](#)
- [Farmacocinética](#)
- En las **interacciones farmacodinamias**, un fármaco modifica la sensibilidad o la respuesta tisular a otro fármaco debido a su efecto parecido (agonista) o bloqueante (antagonista). Estos efectos suelen ejercerse a nivel del receptor, pero también pueden producirse intracelularmente.
- En las **interacciones farmacocinéticas**, un fármaco modifica la absorción, la distribución, la unión a proteínas, el metabolismo o la excreción de otro. Debido a ello, se altera la cantidad de fármaco disponible para unirse a los sitios receptores y su tiempo de persistencia en estos. Las interacciones farmacocinéticas modifican la magnitud y la duración de los efectos, pero no su naturaleza. Suelen ser predecibles mediante el conocimiento de cada fármaco, o pueden detectarse mediante la monitorización de las concentraciones del fármaco o por la aparición de signos clínicos.

Vías de administración de fármacos

Es la forma en la que los fármacos se introducen en el interior del organismo. Por lo general hablamos de vías:

ENTERALES: para referirnos a aquellas que utilizan el aparato digestivo

*oral

*sublingual

*rectal

PARENTERALES: cuando se utilizan procedimientos invasivos para introducir el fármaco en el organismo:

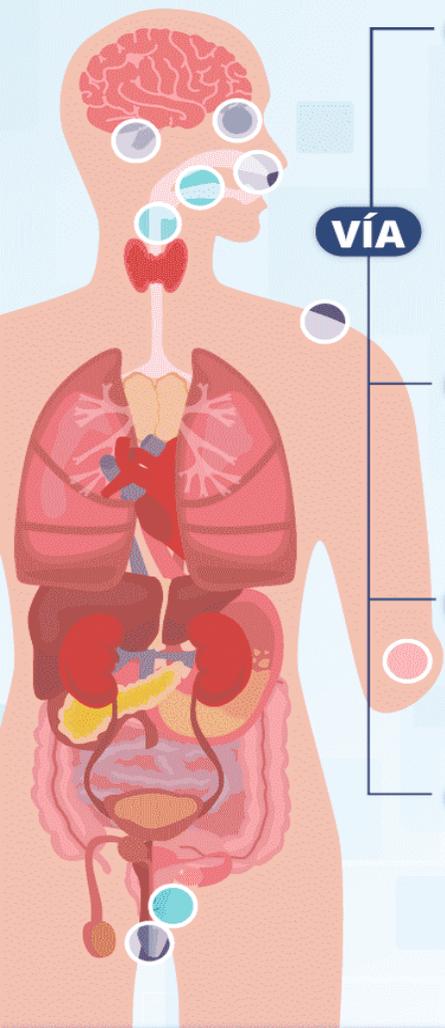
Endovenosa

Intramuscular

Intradérmica

Otras vías con efectos locales o sistémicos como la respiratoria (inhalatoria), la transdérmica (parches), la tópica (lociones), la oftálmica (gotas, ungüentos) o la vaginal.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN



VÍA

TÓPICA

- Piel**
 - Dérmica
 - Transdérmica o percutánea
- Membranas mucosas**
 - Oftálmica, ótica, vaginal, uretral, intravesical e intrauterina

RESPIRATORIO

- Inhalatorio**
- Intratraqueal**
- Intraalveolar**

DIGESTIVA (ENTERAL)

- Oral**
- Sublingual**
- Recta**

PARENTERAL

- Efecto sistémico**
 - Intramuscular (90°)
 - Subcutánea (45°)
 - Intravenosa (25°)
- Efecto local**
 - Intradérmica (10°)

12 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

ORAL
Absorción digestiva
Tabletas, jarabes y comprimidos

OFTÁLMICA
Absorción por mucosas oculares
Gotas oftálmicas

SUBLINGUAL
Absorción por mucosas orales
Comprimidos sublinguales

ÓTICA
Absorción por paredes del oído interno
Gotas y ungüentos óticos

INTRAVENOSA
Absorción por el torrente sanguíneo
Solución acuosa e infusión continua

TÓPICA
Absorción cutánea
Ungüentos, cremas y compresas.

INTRAMUSCULAR
Absorción por capilares musculares
Suspensiones y soluciones

VAGINAL
Absorción por mucosas vaginales
Óvulos, crema, gel y anillos

INTRAÓSEA
Absorción por cavidad medular
Solución acuosa e infusión continua

INHALATORIA
Absorción por mucosas respiratorias
Aerosol, nebulizador e inhalador

RECTAL
Absorción por mucosas rectales
Supositorios

TRANDÉRMICA
Absorción cutánea
Parches

by Dependiente Farmacéutico www.farmacéutico.com.mx

ems solutions internacional

Dr. Ramon Reyes, MD

Vía oral (Enteral)

Es la vía más utilizada. Es la más fisiológica además de ser barata y cómoda. Entre sus limitaciones destaca que no podemos usarla en inconscientes, pacientes con náuseas o con dificultades de deglución o si requerimos un efecto rápido.

La absorción tiene lugar en el intestino o en la mucosa gástrica, generalmente mediante difusión pasiva y en ocasiones mediante transporte activo.

Existen diferentes formas farmacéuticas para administración oral, las más utilizadas son:

- Cápsulas.
- Comprimidos.
- Grajeas.
- Jarabes.
- Suspensiones.
- Polvos.

Vía sublingual

Los fármacos deben situarse debajo de la lengua, o bien entre la encía y la mejilla. El fármaco alcanza directamente la circulación sistémica y evitan el primer paso hepático por la vascularización de la mucosa por lo que presenta efecto rápido.

Vía rectal

Presenta una absorción errática, se utiliza para conseguir efectos locales y a veces sistémicos en caso de vómitos o alteraciones en las cuales el paciente no puede ingerir los medicamentos.

Vía intravenosa (Parenteral)

Consiste en la introducción del fármaco directamente en el torrente sanguíneo.

Es la más rápida e infalible cuando se quieren lograr concentraciones exactas de fármaco o cuando se necesitan efectos inmediatos, está indicada también para corregir el balance de líquidos o electrolitos y en la nutrición parenteral.

Existen dos métodos para la administración intravenosa:

- La infusión continua.
- La infusión intermitente.

Vía intramuscular

Consiste en la administración del medicamento en el músculo estriado, al estar éste muy vascularizado, el fármaco se absorbe con rapidez pudiéndose administrar mayor volumen que por vía subcutánea.

Vía subcutánea

La absorción es mayor que por vía oral pero menor que por intramuscular. Está condicionada por el flujo sanguíneo.

OTRAS VÍAS

Vía dérmica o cutánea

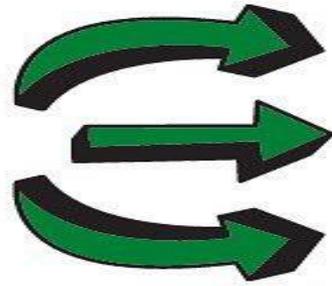
La administración de fármacos en la piel, hasta hace poco era utilizada exclusivamente para acciones locales. Desde hace algunos años también se utilizan fármacos con fines sistémicos.

Vía vaginal

La mucosa uretral y vaginal presentan una buena absorción, aunque generalmente se utiliza para efectos locales, se pueden producir efectos sistémicos.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

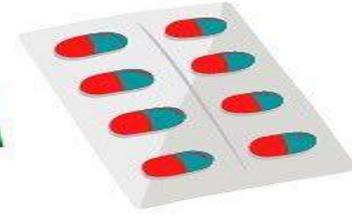
VÍA ENTERAL



VÍA ORAL

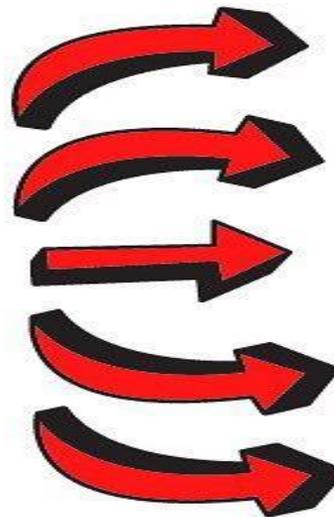
VÍA SUBLINGUAL Y TRANSMUCOSA

VÍA RECTAL



@farmaceando

VÍA PARENTERAL



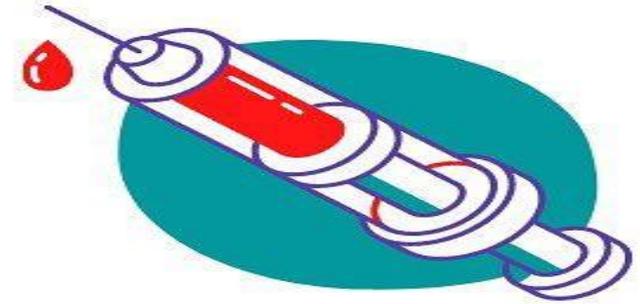
VÍA INTRADÉRMICA

VÍA INTRAVENOSA

VÍA INTRAMUSCULAR

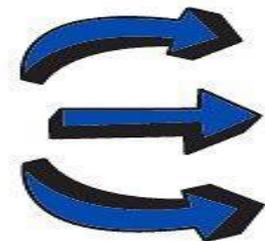
VÍA SUBCUTÁNEA

VÍA INTRAARTERIAL



VÍA TÓPICA

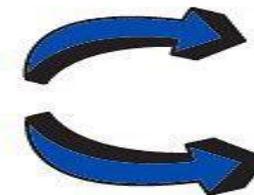
OTRAS VÍAS...



VÍA GENITAL

VÍA DÉRMICA

VÍA OFTÁLMICA



VÍA NASAL

VÍA ÓTICA

