

# Mecanismos de acción de los fármacos

La **farmacodinamia** es la base para el empleo racional del medicamento, ya que su estudio nos permite identificar y caracterizar en términos moleculares la diana del fármaco en el organismo, así como los cambios bioquímicos y fisiológicos que generan los correspondientes efectos farmacológicos. El conocimiento del mecanismo de acción del fármaco, relacionado estrechamente con su estructura química, permite conocer importantes datos sobre su eficacia, su perfil de efectos adversos y las posibles interacciones a las que puede dar lugar. Pero, además, sirve al investigador para el diseño de nuevos medicamentos, teniendo en cuenta la relación existente entre la estructura química y la actividad farmacológica.

La **acción farmacológica** se define como la modificación de una función orgánica inducida por un fármaco. El **efecto farmacológico** hace referencia a la consecuencia de dicha acción, que puede ser apreciada por los sentidos del observador o mediante los instrumentos apropiados. El efecto farmacológico puede medirse estudiando la relación entre la magnitud de la respuesta y la dosis administrada (curva dosis-respuesta).

En función de su **mecanismo de acción** los fármacos se clasifican en:

- **Fármacos de acción inespecífica.** Carecen de una relación estructural-actividad definida y, por tanto, no interactúan con dianas determinadas.
- **Fármacos de acción específica.** Interaccionan con determinados componentes macromoleculares del organismo, denominados sitios de fijación específica o dianas farmacológicas.

Existen distintos tipos de **dianas farmacológicas**:

- **Enzimas.** Los fármacos pueden actuar como análogos estructurales del sustrato (inhibidores enzimáticos o inductores enzimáticos) y falsos sustratos. Por otra parte, ciertos fármacos (profármacos) requieren una degradación enzimática para pasar a su forma activa.

- **Moléculas transportadoras.** Poseen un lugar de reconocimiento que las hace específicas para una determinada especie de moléculas permeables, por lo que estos lugares de reconocimiento pueden ser dianas para los fármacos bloqueantes del sistema transportador. El efecto de los fármacos que actúan sobre moléculas transportadoras consiste, generalmente, en dificultar procesos de transporte activo a través de membranas biológicas.
- **Canales iónicos.** Son estructuras que atraviesan la membrana plasmática a modo de poros y que permiten el flujo rápido y selectivo de determinados iones a favor de un gradiente químico y eléctrico. Sus señales alteran el potencial de membrana o la composición iónica intracelular. En función del tipo de iones que dejan pasar se clasifican en **canales de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>**. En función de las circunstancias que provocan la apertura del canal se clasifican en canales iónicos **dependientes de voltaje** y canales iónicos **controlados por ligando (receptores ionotrópicos)**.
- **Receptores.**

Los **receptores** son macromoléculas de naturaleza proteica asociadas a veces a radicales lipídicos o hidrocarbonados, localizados en la membrana externa de las células, en el citoplasma o en el núcleo celular. Constan de tres dominios básicos: dominio extracelular o zona de unión al ligando, dominio transmembrana y dominio intracelular o citoplasmático, que es la zona efectora o de señalización. Muchos fármacos actúan como agonistas o antagonistas de receptores para ligandos endógenos ya conocidos.

Los dos **requisitos básicos de un receptor** farmacológico son:

- **Afinidad** por su fármaco, con el que se fija aunque éste se encuentre en una concentración muy pequeña.
- **Especificidad**, gracias a la cual puede distinguir una molécula de otra, aun cuando sean parecidas.

La **eficacia (actividad intrínseca)** de un fármaco es la capacidad de éste

para, a partir de la interacción con el receptor, modificar diversos procesos de transducción de respuesta celular y generar una respuesta biológica.

Acción de los fármacos sobre los receptores:

- **Agonista.** Elevada eficacia, respuesta máxima.
- **Antagonista.** Eficacia nula, ausencia de respuesta. El fármaco se une al receptor, pero no lo activa.
- **Agonista parcial.** La respuesta en el tejido diana es inferior a la máxima, incluso cuando todos los receptores están ocupados.
- **Agonista inverso.** El fármaco disminuye la activación constitutiva del receptor.

La **clasificación** de los receptores suele hacerse en función de su estructura y del mecanismo de transducción implicado.

- **Receptores ionotrópicos o canales iónicos regulados por ligandos.** Son receptores de membrana acoplados directamente a un canal iónico. Son responsables de la actividad de los neurotransmisores rápidos.
- **Receptores acoplados a proteínas G (RAPG) o receptores metabotrópicos.** Están constituidos por una única cadena polipeptídica, con un extremo amino terminal extracelular, un carboxilo terminal intracelular y siete segmentos transmembrana. En el extremo carboxilo se encuentra la parte del receptor que reconoce y se asocia a la proteína G. Entre sus sistemas efectoros se encuentran la adenililciclase, las fosfolipasas y canales iónicos.
- **Receptores ligados a cinasas** o con actividad enzimática. Están constituidos por un dominio de unión a ligando extracelular, una sola hélice transmembrana y un dominio efector. Dentro de este grupo se incluyen receptores con actividad guanilil ciclase y tirosina cinasa, así como proteína fosfatasa o serina/treonina cinasa.
- **Receptores nucleares.** Actúan como factores de transcripción celulares. Poseen una estructura pro-

teica monomérica con un dominio N-terminal variable para los diferentes factores, un dominio de unión al ADN y un dominio C-terminal al que se fija el ligando.

**Inmunoterapia como estrategia antitumoral.** En los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos biotecnológicos que, utilizando la compleja red celular del sistema inmune, se dirigen de manera específica y destruyen las células cancerosas. Estos fármacos de origen biológico forman parte de la inmunoterapia.

Las células tumorales expresan antígenos que pueden ser reconocidos por el sistema inmune. El tumor genera un microambiente mediante la liberación de factores solubles y expresión de moléculas de superficie que potencian estas vías inhibitorias fisiológicas, que se sobreexpresan en el microambiente tumoral y disminuyen la respuesta citotóxica de las células T contra antígenos tumorales. Estos **puntos de control inmunológico** incluyen el CTLA-4 y la PD-1.

La inmunoterapia como **estrategia antitumoral** consiste en estimular la

respuesta del sistema inmune y en bloquear las señales inhibitorias sobre el sistema inmune producidas por el tumor.

El bloqueo de CTLA-4 y PD-1 o su ligado PD-L1, representa un importante mecanismo para favorecer la estimulación de las células T y potenciar su respuesta contra las células tumorales.

En los últimos tiempos, la posibilidad de sustituir la quimioterapia por fármacos que estimulen el sistema inmunológico del propio organismo para combatir los tumores aparece como una nueva esperanza.

### INFORMACIÓN DE INTERÉS

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES (CENTRO DE ATENCIÓN TELEFÓNICA)		
<a href="mailto:cac@redfarma.org">cac@redfarma.org</a>	902 460 902 / 91 431 26 89	9:00-19:00 h., de lunes a viernes
LÍNEA DIRECTA DEL PNFC <sup>(1)</sup> :		
<a href="mailto:pnfc@redfarma.org">pnfc@redfarma.org</a> / <a href="mailto:tutoriafc@redfarma.org">tutoriafc@redfarma.org</a>	91 432 81 02	9:00 a 14:00 h., de lunes a viernes
SECRETARÍA TÉCNICA ADMINISTRATIVA <sup>(2)</sup> :		
<a href="mailto:secretariatecnicacgcof@redfarma.org">secretariatecnicacgcof@redfarma.org</a>	91 432 41 00 / Fax 91 432 81 00	L-J: 9:00-14:00 / 16:30-18:00 h / V: 9:00-14:00

<sup>(1)</sup> Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

<sup>(2)</sup> Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

### DIRECCIONES DE INTERÉS

<b>CUESTIONARIOS / SUGERENCIAS</b>	<b>CGCOF / PNFC:</b> C/ Villanueva, 11, 7.º - 28001 Madrid
<b>SECCIÓN DE FORMACIÓN EN PORTALFARMA</b>	<a href="http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada">http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada</a>
<b>PLATAFORMA DE FORMACIÓN ON LINE</b>	<a href="http://formacion.portalfarma.com">http://formacion.portalfarma.com</a>

### CURSOS

#### CALENDARIO PREVISTO DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS

Curso	Plazos de Inscripción	Inicio	Cierre
<b>Actualización en Farmacología y Farmacoterapia (Programa completo 2ª Edición)</b>	7/3/16 - 20/6/16	25/7/16	25/1/17
<b>Fundamentos del Medicamento (2º edición)</b>			
<b>Trastornos infecciosos y parasitarios</b>			
<b>Búsqueda de información en Bot PLUS 2.0 y Bot PLUS 2.0 App (3ª edición)</b>	18/1/16 - 18/4/16	25/4/16	25/7/16
<b>Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos y Principios Activos</b>	1/2/2016 - 3/5/2016	9/5/16	11/7/16
<b>Sistemas Personalizados de Dosificación (2ª edición)</b>	Cerrado	14/3/16	16/5/16
<b>Actualización en Farmacología y Farmacoterapia (Programa completo)</b>	Cerrado	25/1/16	25/7/16
<b>Fundamentos del Medicamento (1º edición)</b>			
<b>Farmacia asistencial a pacientes anticoagulados (2ª edición)</b>	Cerrado	8/2/16	8/4/16
<b>Búsqueda de información en Bot PLUS 2.0 y Bot PLUS 2.0 App (2ª edición)</b>	Cerrado	18/1/16	18/4/16

ACREDITACIÓN DE LOS CURSOS DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA	Créditos asignados (*)
<b>Búsqueda de información en Bot PLUS 2.0 y Bot PLUS 2.0 App</b>	7
<b>Sistemas Personalizados de Dosificación</b>	3
<b>Farmacia Asistencial a Pacientes Anticoagulados</b>	Pendiente
<b>Fundamentos del Medicamento</b>	Pendiente

(\*) Acreditados por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid.