

# Farmacología (curso 2018-2019)

## Grado de Medicina - UAH

### Tema 1. Farmacología:

Conceptos básicos.

División e importancia desde el punto de vista médico.

Medicamentos biotecnológicos.

Prof. Federico Gago Badenas  
Universidad de Alcalá  
(federico.gago@uah.es)

## Definiciones

### ◆ Farmacología (del griego *pharmakos* + *logos*)

- Ciencia de los medicamentos: composición, usos y efectos.
- El estudio de las relaciones entre los fármacos y los seres vivos.

### ◆ Subdivisiones de la Farmacología

- Farmacoterapia humana y veterinaria: jerarquización del efecto terapéutico (molecular, celular, tisular, etc)
- **Farmacocinética**: ¿qué hace el organismo con el fármaco?
- Farmacodinamia: ¿qué hace el fármaco en el organismo?
- Farmacología clínica: evaluación del efecto de los fármacos en la especie humana
- Farmacoepidemiología: efectos en grandes poblaciones
- Farmacogenética: bases genéticas de las variaciones en la respuesta a los fármacos dentro de la población
- Toxicología: venenos y efectos indeseables de los fármacos
- Farmacia: preparación y dispensación de los medicamentos.

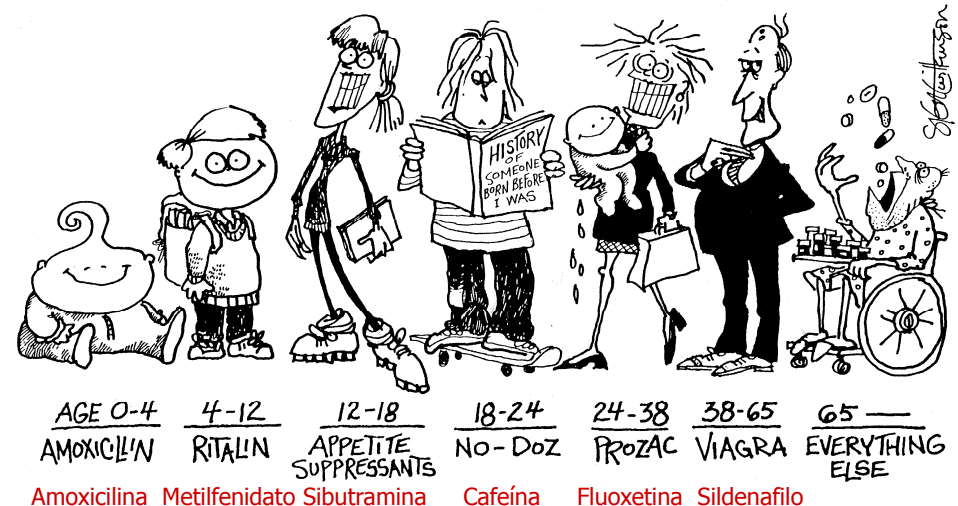
## La FARMACOLOGÍA como disciplina

- Ciencia experimental cuyo propósito es estudiar los cambios producidos en los organismos vivos por las **sustancias químicas** (con la excepción de los alimentos), bien sea con un propósito terapéutico o no.
- Estudia los efectos de los fármacos y cómo ejercen sus efectos. Ejemplos:
  - el **omeprazol**, que favorece la curación de una úlcera duodenal y previene su aparición, bloquea la secreción ácida gástrica debido a su acción inhibitoria sobre la bomba de protones de las células parietales del estómago.
  - la **amoxicilina** cura una infección de garganta porque inhibe la síntesis del muropéptido de la pared celular de la bacteria que produce la infección.
- Las principales tareas de los farmacólogos en la búsqueda y desarrollo de nuevos medicamentos son el cribado de actividades, la determinación del modo de acción y la cuantificación de la actividad.

"One of the features which is thought to distinguish man from other animals is his desire to take medicines"

(Sir William Osler, 1849-1919)

### DRUG-FREE AMERICA



THE

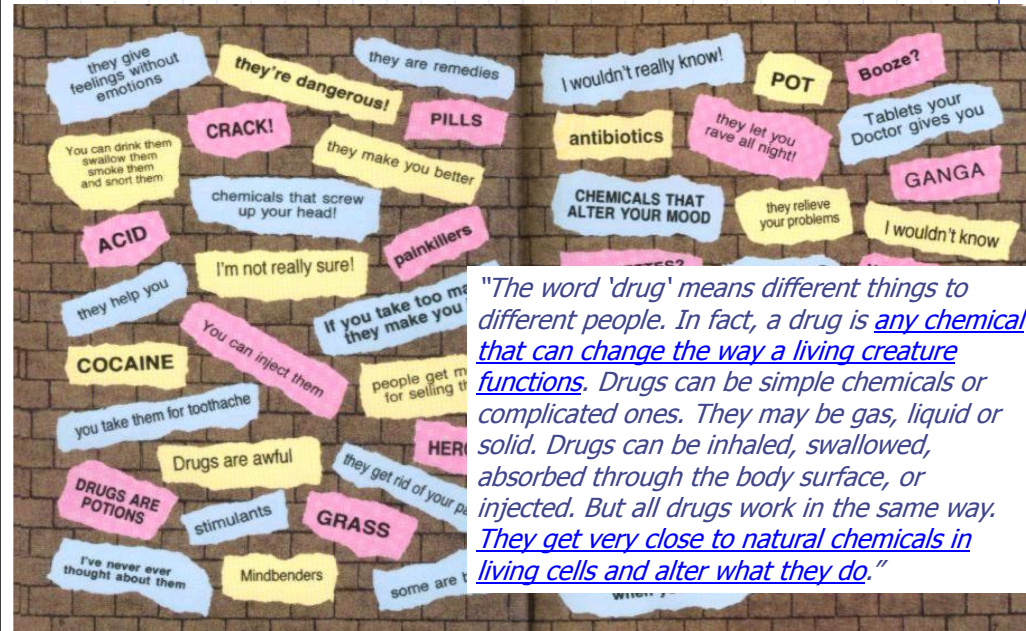
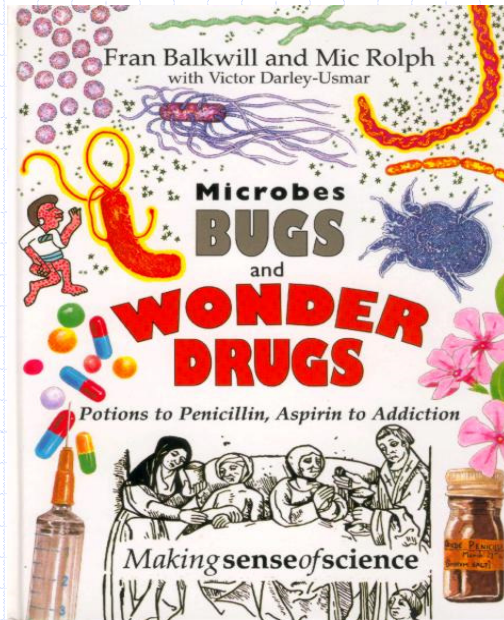


**BILLION  
DOLLAR  
MOLECULE**

ONE COMPANY'S  
QUEST FOR  
THE PERFECT DRUG

BARRY WERTH

photo by DASH DOT books



| HITO                                                                   | CONSECUENCIA                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aislamiento de fármacos de las plantas                                 | Posibilidad de probar sustancias para comprobar sus efectos biológicos: transición de la <i>Materia medica</i> a la <b>farmacología experimental</b>                               |
| Síntesis orgánica                                                      | Disponibilidad de muchas sustancias para probar sus efectos usando aproximaciones farmacológicas                                                                                   |
| Relación dosis-respuesta                                               | Oportunidad de convertirse en una ciencia cuantitativa robusta                                                                                                                     |
| Descubrimiento de los antibióticos                                     | Reconocimiento de que los fármacos se pueden descubrir mediante un proceso racional: desarrollo de la <b>investigación farmacológica</b>                                           |
| Tragedia de la talidomida                                              | Se asume la necesidad de demostrar la eficacia y la seguridad de los medicamentos: desarrollo de la <b>farmacología clínica</b>                                                    |
| Madurez de la Biotecnología                                            | La química no es la única fuente de fármacos: la <b>biología molecular</b> y la <b>inmunología</b> están próximas a la farmacología en el descubrimiento de fármacos               |
| La <b>automedicación</b> como modo de promocionar el bienestar general | La industria farmacéutica desarrolla medicamentos para mejorar el estilo de vida: la población general necesita estar informada de las características científicas de los fármacos |
| Integración de la genómica / proteómica                                | Mejora de nuevas estrategias para el descubrimiento, ensayo y utilización de los fármacos: farmacología <i>in silico</i>                                                           |

El diagrama ilustra la relación entre los niveles de efecto y resultado en farmacología, organizado en dos columnas verticales con flechas ascendentes que indican la dirección del flujo.

**Nivel del efecto (Columna Izquierda):**

- Farmacología molecular
- Farmacología celular y tisular
- Fisiología celular y tisular
- Fisiología del órgano
- Efectos clínicos

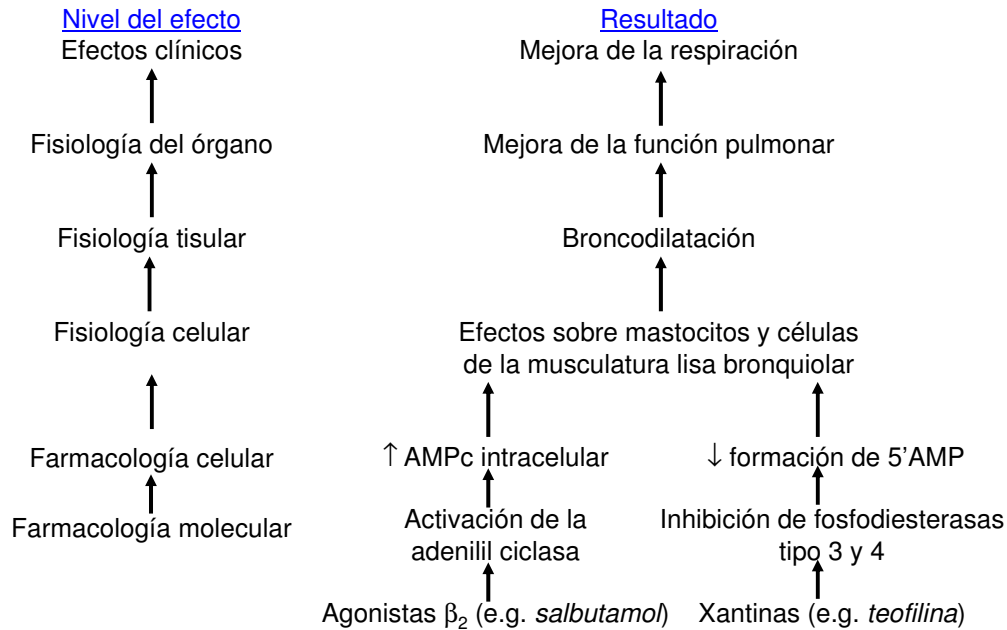
**Resultado (Columna Derecha):**

- Interacción fármaco-receptor
- Manipulación de la función bioquímica
- Manipulación de la función fisiológica
- Respuesta fisiológica del órgano
- Mejoría del paciente; enfermedad tratada o prevenida

Las flechas ascendentes conectan los niveles de la columna izquierda con los de la columna derecha, mostrando cómo los efectos clínicos se derivan de la manipulación de la función fisiológica y bioquímica a nivel molecular y celular.



## JERARQUIZACIÓN DE LA TERAPIA COMBINADA EN EL ASMA BRONQUIAL



## Otras subdivisiones de las ciencias farmacológicas con fines investigacionales o educativos [1/2]

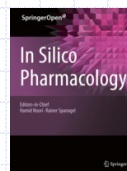


- **Farmacología Bioquímica y Celular:** utiliza los métodos de la Bioquímica, Biología Celular y Fisiología Celular para determinar cómo interactúan los fármacos con la "maquinaria" química del organismo.
- **Farmacología Molecular:** aplicación de la Biología Molecular a cuestiones farmacológicas y toxicológicas relacionadas con la interacción entre las moléculas de los fármacos y las macromoléculas biológicas, incluyendo las relaciones entre la estructura química y la actividad biológica.
- **Farmacogenética y Farmacogenómica:** estudian la variabilidad de la respuesta a los fármacos por influencias hereditarias con objeto de optimizar los resultados de los tratamientos (eficacia y seguridad) mediante la comprensión de los mecanismos biológicos subyacentes a la luz de la información contenida en los genes.
- **Farmacología comportamental:** estudia los efectos de los fármacos sobre el comportamiento (fenómenos de aprendizaje, memoria, estado de vigilia y sueño, ánimo, adicciones, etc).
- **Neurofarmacología:** estudia los fármacos que modifican las funciones del sistema nervioso, incluidos el cerebro, la médula espinal y los nervios que comunican con todas las partes del cuerpo, así como las acciones de los fármacos en enfermedades caracterizadas por trastornos neuroquímicos.

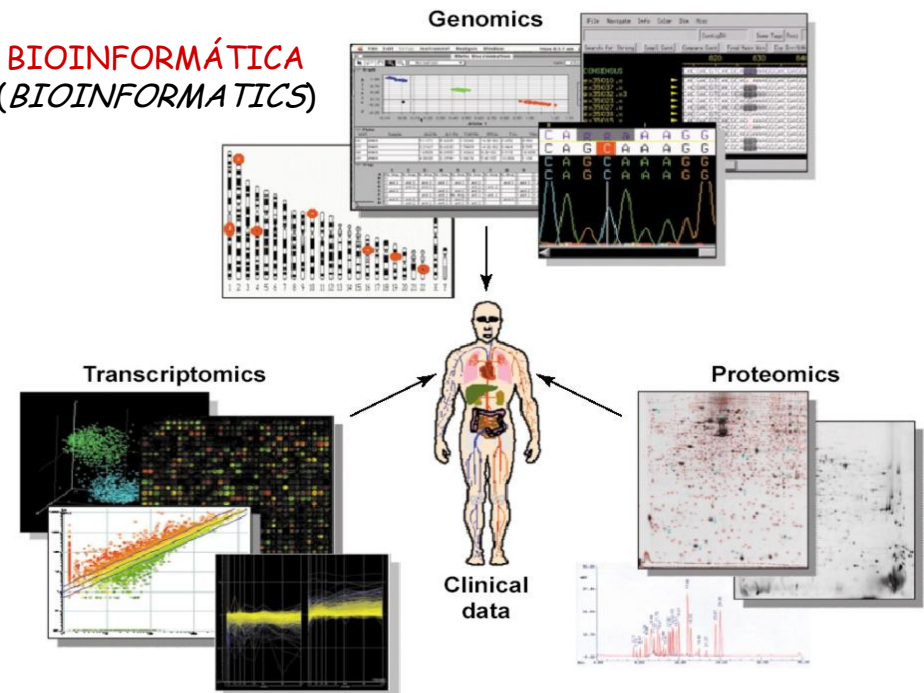
## Otras subdivisiones de las ciencias farmacológicas con fines investigacionales o educativos [2/2]



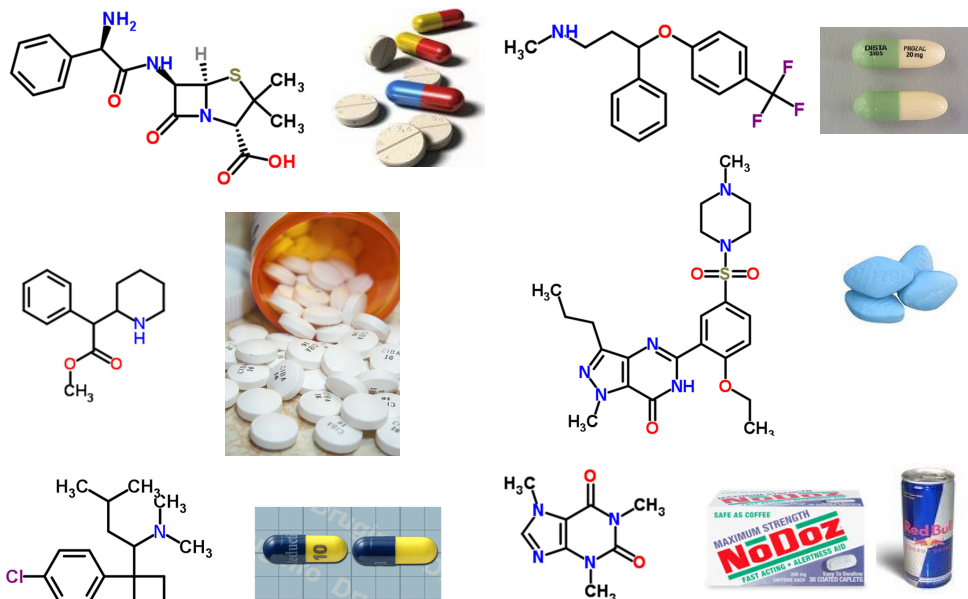
- **Farmacología cardiovascular:** estudia los efectos de los fármacos sobre el corazón, los vasos sanguíneos y las partes de los sistemas nervioso y endocrino que participan en la regulación de la función c.v.
- **Farmacología endocrina:** estudia las acciones de fármacos que son bien hormonas o bien análogos de hormonas, así como de fármacos que modifican las acciones de las hormonas secretadas normalmente. También se ocupa de la resolución de cuestiones relacionadas con la naturaleza y control de las enfermedades de origen metabólico.
- **Quimioterapia:** estudia los fármacos utilizados para el tratamiento de enfermedades infecciosas y neoplásicas.
- **Farmacología de sistemas o integradora:** estudia las acciones de los fármacos en organismos completos.
- **Farmacología veterinaria:** se especializa en los fármacos utilizados para tratar enfermedades y problemas de salud propios de los animales.
- **Toxicología:** estudia los efectos adversos y tóxicos de los fármacos y otros agentes químicos de uso doméstico o industrial y presentes en el ambiente.
- **Farmacología 'in silico':** utiliza métodos computacionales para generar y comprobar hipótesis sobre el modo de acción de los fármacos.



## BIOINFORMÁTICA (BIOINFORMATICS)



## Distinción entre fármaco, medicamento y "productos nutracéuticos"



## Algunos principios activos desarrollados para tratar enfermedades han demostrado ser efectivos (y rentables) en cosmética:

### PRINCIPIO ACTIVO

### USO MÉDICO

### USO COSMÉTICO

Minoxidilo



Antihipertensivo  
Nombre: *Loniten*

Alopecia androgénica  
Nombre: *Regaine*

Toxina botulínica tipo A



Espasmos de párpado y cuello  
Nombre: *Botox*  
Ventas '07 \$600 mill.

Arrugas en el entrecejo  
Nombre: *Botox Cosmetic*

Finasterida



Hiperplasia benigna de próstata  
Nombre: *Proscar*  
Ventas '07 \$411 mill.

Alopecia masculina  
Nombre: *Propecia*  
Ventas '07 \$405 mill.

Bimatoprost



Hipertensión ocular en glaucoma  
Nombre: *Lumigan*  
Ventas '07 \$430 mill.

Alargador de pestañas  
Nombre: *Latisse*  
Ventas an. \$500 mill. (est.)

Tretinoína



Acné  
Nombre: *Retin-A*  
Ventas '07 \$430 mill.

Arrugas faciales finas  
Nombre: *Renova*  
Ventas '07 \$13 mill.



**Amazing Spider-Man #97** - June, 1971 "In The Grip Of The Goblin"  
Story: Stan Lee. Pencils: Gil Kane. Inks: Frank Giacoia. Letters: Sam Rosen.

This issue was published without the Comic Book Authority Code, due to the fact that the Code did not approve any instance of illegal drug use in comic book publications at the time. Since Stan Lee's story reflected the drug use in negative light, Marvel published the story anyway. Due to the stories popularity, it led to the first revision of the Code.

## HOW THE POLYPILL WILL HELP YOU LIVE LONGER

Heart attack survivors' pill will include:

**Aspirin 75mg**  
(anti blood clotting)

**Simvastatin 40mg**  
(anti cholesterol)

**Atenolol 50mg**  
(blood pressure lowering)

**Lisinopril 10mg**  
(blood pressure lowering)

Stroke survivors' pill will include:

**Aspirin 75mg**  
(anti blood clotting)

**Simvastatin 40mg**  
(anti cholesterol)

**Lisinopril 10mg**  
(blood pressure lowering)

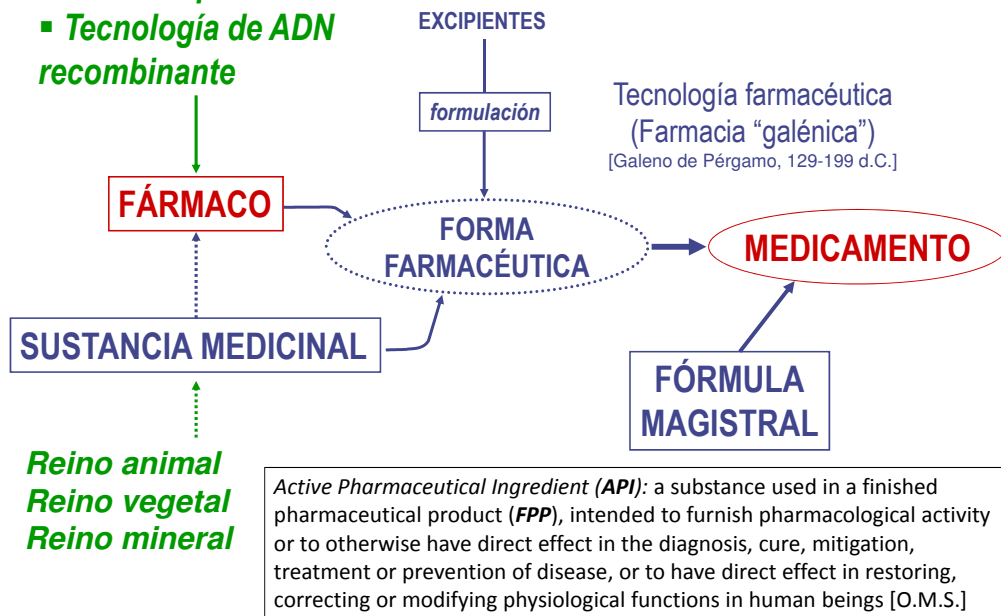
**Hydrochlorothiazide 12.5mg**  
(blood pressure lowering)



Trinomia®



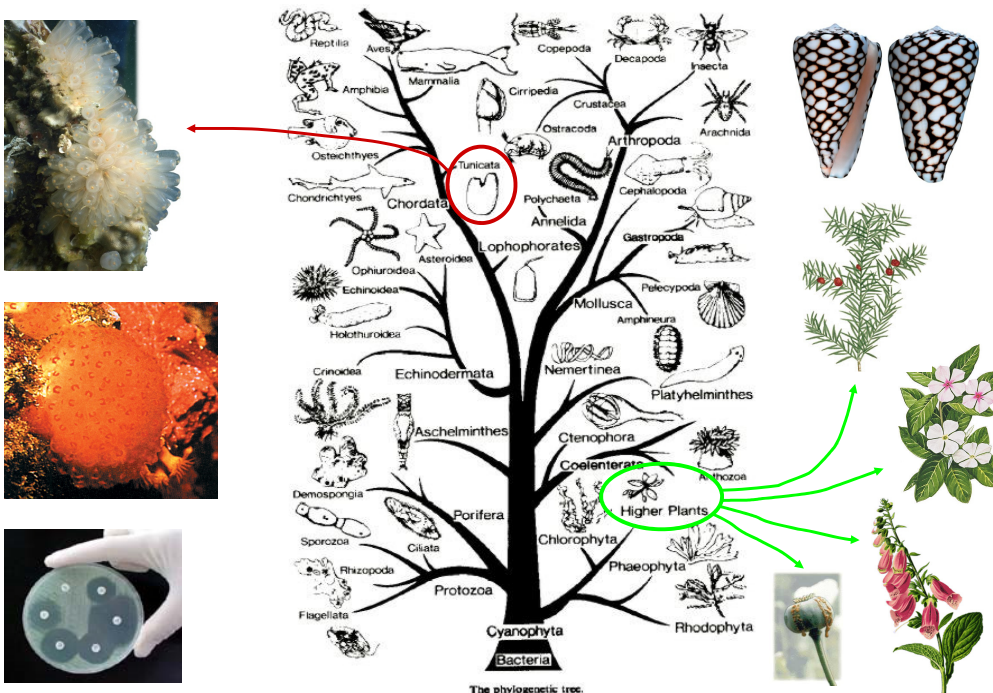
- **Síntesis química**
- **Tecnología de ADN recombinante**



## Desarrollo de la investigación en nuevos fármacos

| Tiempo       | Materiales                       | Sistemas de ensayo         |
|--------------|----------------------------------|----------------------------|
| - antigüedad | plantas, venenos, minerales...   | seres humanos              |
| - 1806       | morfina                          |                            |
| - 1850       | sustancias químicas              |                            |
| - 1890       | productos sintéticos, colorantes | animales                   |
| - 1920       |                                  | animales, órganos aislados |
| - 1970       |                                  | enzimas, membranas         |
| - 1990       | quimiotecas combinatorias        | proteínas humanas, HTS     |
| - 2000       | quimiotecas enfocadas            | uHTS, cribado "virtual"    |

HTS = *High-Throughput Screening* = Cribado de Alto Rendimiento  
uHTS = *ultraHigh-Throughput Screening*



## Del uso tradicional del opio ("droga") al aislamiento de la morfina ("fármaco")

Process of opium isolation and morphine definition:

especie química definida  
Sertürner (1806)

**Morfina**

**MEDICAMENTO**

# "Digitálicos"



AN  
ACCOUNT  
OF THE  
FOXGLOVE,  
AND  
Some of its Medical Uses:  
WITH  
PRACTICAL REMARKS ON DROPSY,  
AND OTHER DISEASES.

BY  
WILLIAM WITHERING, M. D.  
Physician to the General Hospital at Birmingham.

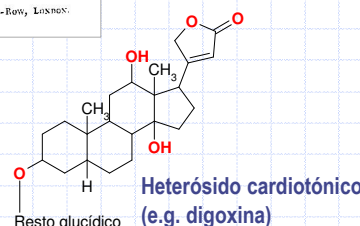
LONDON: PRINTED BY M. SWINNEY;  

at the SIGN OF THE FIVE DROPS, in ST. MARTIN'S LANE, near ST. JAMES'S DOOR.

BIRMINGHAM: PRINTED BY M. SWINNEY;  
at the SIGN OF THE FIVE DROPS, in ST. MARTIN'S LANE, near ST. JAMES'S DOOR.

Hidropesía =  
Insuficiencia  
cardiaca  
congestiva

1er ensayo clínico  
documentado



## Ejemplos de "venenos" reconvertidos en fármacos

- ✓ **Curare** (*Strychnos toxifera* / *Chondrodendron tomentosum*)  
Veneno en cerbatanas para la caza (Amazonia)  
d-tubocurarina, el primer relajante muscular utilizado en clínica
- ✓ **Belladona o bella dama** (*Atropa belladonna*)  
Intoxicaciones; dilatación de pupila  
Atropina, utilizado como anticolinérgico muscarínico
- ✓ **Haba del Calabar** (*Physostigma venenosum*)  
Ordalías o "Juicios de Dios"  
Fisostigmina, utilizado como inhibidor de la acetilcolinesterasa
- ✓ **Heno dulce fermentado**  
Enfermedad hemorrágica en el ganado; uso como raticida  
Bishidroxycumarina (Dicumarol) → Warfarina, anticoagulante
- ✓ **Toxina botulínica** (*Clostridium botulinum*)  
Botulismo por conservas contaminadas: debilidad muscular  
Estrabismo, distonía cervical, etc. Forma cosmética = Botox
- ✓ **Veneno de la serpiente yararaca** (*Bothrops jararaca*)  
Inhibición de la conversión de angiotensina I en angiotensina II  
Teprórido (inhibidor de la ECA) → Captopril, antihipertensivo
- ✓ **Gas mostaza**  
Gases tóxicos vesicantes en la I y II Guerras Mundiales  
Mostazas nitrogenadas como agentes antineoplásicos
- ✓ **Nitroglicerina**  
Explosivo; dolores de cabeza por manipulación.  
Vasodilatador y antianginoso: prevención de la angina de pecho.



Atropa belladonna



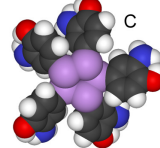
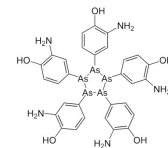
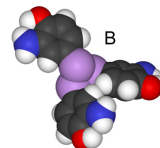
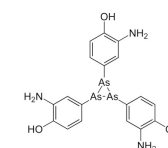
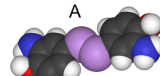
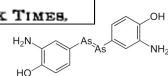
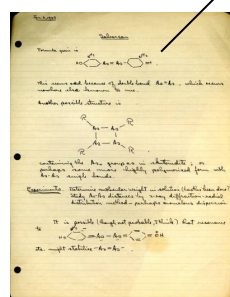
Physostigma venenosum

## El primer agente quimioterapéutico moderno: la arsfenamina (606 / Salvarsan) para el tratamiento de la sífilis y la tripanosomiasis.

compuesto nº 606 sintetizado para su ensayo !!!

NEO-SALVARSAN IS NO. "914."  
German Newspapers Just Publishing  
the Facts About New Serum.  
Special Cable to THE NEW YORK TIMES.

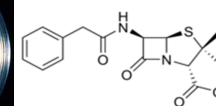
Sahachiro Hata (1873 - 1938)  
Paul Ehrlich (1854 - 1915)



Gerhard Domagk (1895-1964) protegió con Prontosil rubrum a ratones y conejos frente a dosis letales de estafilococos y estreptococos.

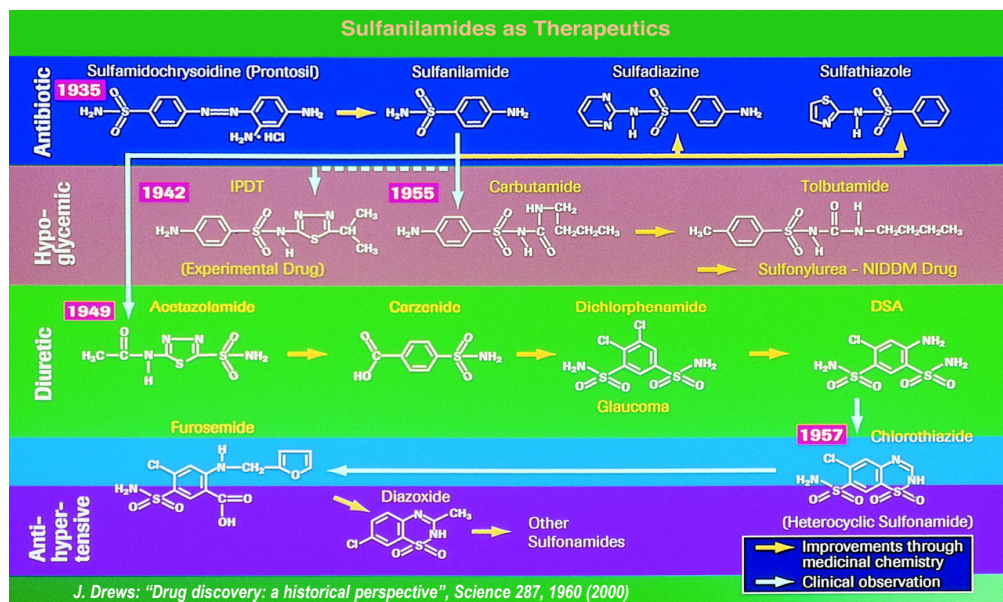


Alexander Fleming (1881-1955) descubrió los efectos bactericidas del *Penicillium notatum* cuyo principio activo (penicilina) fue identificado y purificado 15 años más tarde por Ernst B. Chain y Howard W. Florey.





## Fármacos que se originaron a partir de la sulfanilamida



## Nuevos Fármacos representativos del período 1806-1981

|      |                        |                                           |
|------|------------------------|-------------------------------------------|
| 1806 | Morfina                | Analgésico, hipnótico                     |
| 1875 | Acido salicílico       | Antiinflamatorio                          |
| 1884 | Cocaína                | Estimulante, anestésico local             |
| 1888 | Fenacetina             | Analgésico y antipirético                 |
| 1899 | Acido acetilsalicílico | Analgésico y antipirético                 |
| 1903 | Barbitúricos           | Sedantes                                  |
| 1909 | Arsfenamina            | Antisifilítico                            |
| 1921 | Procaína               | Anestésico local                          |
| 1922 | Insulina               | Antidiabético                             |
| 1928 | Estrona                | Hormona sexual femenina                   |
| 1928 | Penicilina             | Antibiótico                               |
| 1935 | Sulfacrisoidina        | Bacteriostático                           |
| 1944 | Estreptomicina         | Antibiótico                               |
| 1945 | Cloroquina             | Antimalárico                              |
| 1952 | Clorpromazina          | Neuroléptico                              |
| 1956 | Tolbutamida            | Antidiabético oral                        |
| 1960 | Clordiazepóxido        | Tranquilizante                            |
| 1962 | Verapamilo             | Bloqueante de canales de calcio           |
| 1963 | Propranolol            | Antihipertensivo (beta-bloqueante)        |
| 1964 | Furosemida             | Diurético                                 |
| 1971 | L-Dopa                 | Antiparkinsoniano                         |
| 1975 | Nifedipino             | Bloqueante de canales de calcio           |
| 1976 | Cimetidina             | Antiulceroso (bloqueante H <sub>2</sub> ) |
| 1981 | Captopril              | Antihipertensivo (inhibidor ECA)          |
| 1981 | Ranitidina             | Antiulceroso (bloqueante H <sub>2</sub> ) |

## Nuevos Fármacos representativos del período 1983-2001

|      |                                  |                                                                          |
|------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 1983 | Ciclosporina A                   | Inmunosupresor                                                           |
| 1984 | Enalaprilol                      | Antihipertensivo (inhibidor ECA)                                         |
| 1985 | Mefloquina                       | Antimalárico                                                             |
| 1986 | Fluoxetina                       | Antidepresivo (inhibidor recaptación 5-HT)                               |
| 1987 | Artemisinina                     | Antimalárico                                                             |
| 1987 | Lovastatina                      | Inhibidor biosíntesis colesterol                                         |
| 1988 | Omeprazol                        | Antiulceroso (inhibidor H <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> -ATPasa)          |
| 1990 | Ondansetrón                      | Antiemético (bloqueante receptor 5-HT <sub>3</sub> )                     |
| 1991 | Sumatriptán                      | Antimigrañoso (bloqueante receptor 5-HT <sub>1</sub> )                   |
| 1993 | Risperidona                      | Antipsicótico (bloqueante receptores D <sub>2</sub> /5-HT <sub>2</sub> ) |
| 1994 | Famciclovir                      | Antiherpético (inhibidor ADN polimerasa)                                 |
| 1995 | Losartán                         | Antihipertensivo (antagonista angiotensina II)                           |
| 1995 | Dorzolamida                      | Antiglaucoma (inhibidor anhidrasa carbónica)                             |
| 1996 | Meloxicam                        | Antiartrítico (inhibidor COX-2)                                          |
| 1996 | Nevirapina                       | Inhibidor transcriptasa inversa VIH                                      |
| 1996 | Indinavir, Ritonavir, Saquinavir | Inhibidores proteasa VIH                                                 |
| 1997 | Nelfinavir                       | Inhibidor proteasa VIH                                                   |
| 1997 | Finasterida                      | Inhibidor 5α-reductasa de esteroides tipo II                             |
| 1997 | Sibutramina                      | Adelgazante (bloqueante recaptación)                                     |
| 1998 | Orlistat                         | Adelgazante (inhibidor lipasa)                                           |
| 1998 | Sildenafil                       | Disfunción eréctil (inhibidor PDE)                                       |
| 1999 | Celecoxib, Rofecoxib             | Antiartríticos (inhibidores COX-2)                                       |
| 1999 | Amprenavir                       | Inhibidor proteasa VIH                                                   |
| 1999 | Zanamivir, Oseltamivir           | Antigripales (inhibidores neuraminidasa)                                 |
| 2001 | Fondaparinux                     | Antitrombótico (heparina sintética de bajo P.M.)                         |

## Técnicas básicas en farmacología experimental

- Los estudios sobre **animales intactos** siguen siendo esenciales para los ensayos de toxicidad aguda, subaguda y crónica a los que debe someterse una nueva sustancia que se desarrolla como posible fármaco.
- También son necesarios para ensayos de teratogenia y carcinogenicidad.
- Muchas pruebas farmacológicas se realizan sobre animales enteros (en ocasiones preparados quirúrgicamente) para ayudar a la detección y el estudio de las actividades buscadas, por ej. sobre tensión arterial, inflamación, secreción gástrica, etc.
- Otras pruebas se pueden realizar sobre **órganos o tejidos** extraídos (aislados).

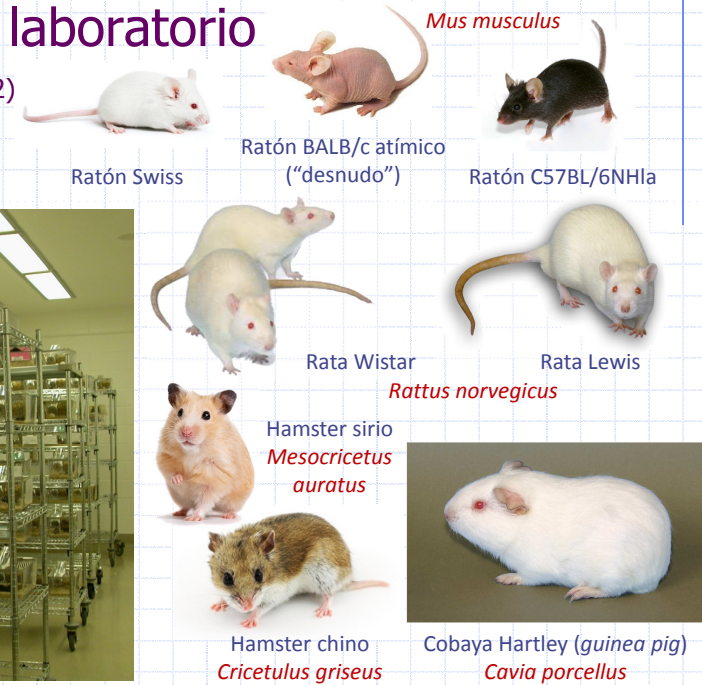
# El bioensayo ("ensayo biológico")

Tipo de experimento científico en el que se miden los efectos de una sustancia (o extracto) sobre un organismo vivo (o parte de él) y se compara su potencia con el de una preparación estándar.

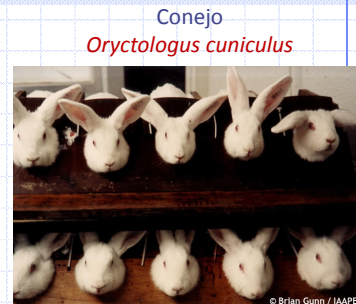
## Ejemplos:

- clásico de Arnold A. Berthold (1803-1861) sobre pollos castrados a los que transplantó los testículos en un sitio alejado de su lugar original, demostrando que las hormonas pasaban al torrente sanguíneo y mantenían las señales endocrinas necesarias para alcanzar la madurez sexual (cresta y plumas).
- dosis emética de *Digitalis* en palomas como índice de la dosis terapéutica en seres humanos.
- uso de preparaciones de íleon de cobayo y conducto deferente de ratón para la cuantificación del efecto de sustancias opioides.

## Animales de laboratorio tradicionales (1/2)



## Animales de laboratorio tradicionales (2/2)



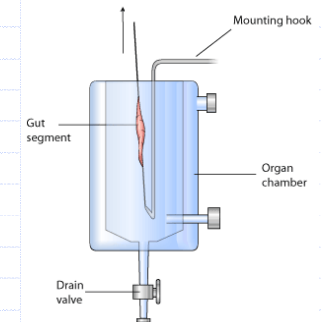
Perro (Beagle)  
*Canis lupus familiaris*

Gato  
*Felis catus*

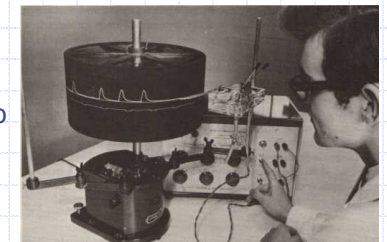
"Mono" Rhesus  
*Macaca mulatta*

## Técnicas básicas en farmacología experimental

➤ **Órgano aislado:** Puede permanecer funcional durante varias horas suspendido en un baño que contenga una solución fisiológica de sales y a través de la cual se borbotea oxígeno.



- Henrick Magnus (1802–1870) fue el primero en aplicar este método a una tira de intestino delgado.
- La contracción o relajación se transmitía mecánicamente a un estilete que inscribía sobre un tambor cubierto con papel ahumado que giraba a una velocidad constante (kimógrafo).
- El registro permitía visualizar el efecto del fármaco.

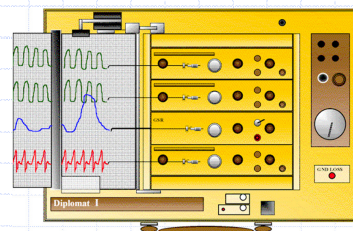




## Técnicas básicas en farmacología experimental

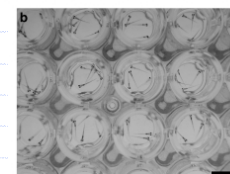
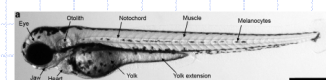
### ➤ Órgano aislado:

- Las palancas fueron eventualmente sustituidas por **transductores** y los kimógrafos fueron reemplazados por **polígrafos** y otros dispositivos electrónicos.

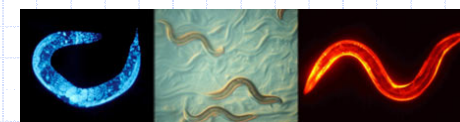


## Animales de laboratorio no tradicionales

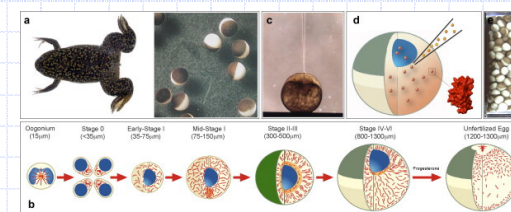
### Pez zebra (*Danio rerio*)



### *Caenorhabditis elegans*

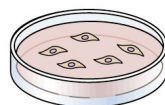


### *Xenopus laevis* (ovocitos, melanóforos, etc)

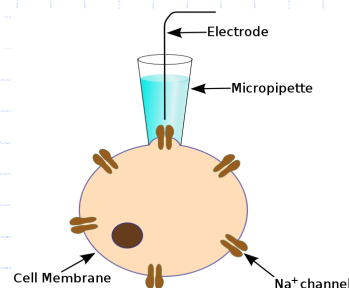


## Técnicas básicas en farmacología experimental

### ➤ Cultivos celulares



### ➤ Células aisladas

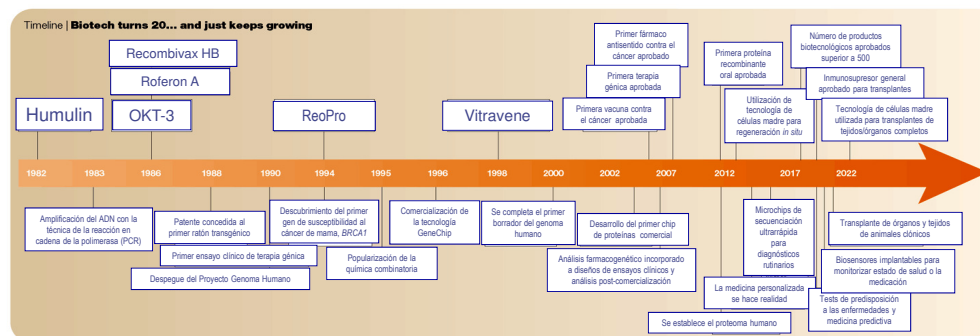


### ➤ Ensayos bioquímicos (incl. formato placa multipocillo)



## Desarrollo reciente y previsiones futuras de la Biotecnología

T. Nagle, C. Berg, R. Nassr & K. Pang  
*Nature Rev. Drug Discov.* (2003) 2, 75-79



- Humulin:** primer producto terapéutico recombinante (insulina)
- Recombivax HB:** primera vacuna recombinante para uso humano
- Roferon A:** primera terapia recombinante contra el cáncer (interferón)
- OKT-3:** primer anticuerpo monoclonal murino para uso terapéutico
- ReoPro:** anticuerpo monoclonal quimérico humano-murino (*Abciximab*)
- Vitravene:** primer agente terapéutico desarrollado con tecnología antisentido

# Productos biotecnológicos recombinantes

## HORMONAS

| Nombre genérico                          | Indicaciones terapéuticas                                                                |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Insulina humana (1982) y análogos        | Diabetes insulino-dependiente                                                            |
| Hormona del crecimiento humana (1985)    | Deficiencias de crecimiento en niños; retraso de crecimiento en enfermedad renal crónica |
| Hormona folículo-estimulante, FSH (1996) | Anovulación y superovulación                                                             |
| Glucagón (1998)                          | Hipoglucemia                                                                             |
| Tirotropina alfa, TSH-α (1998)           | Detección/tratamiento cáncer tiroides                                                    |

## FACTORES SANGUÍNEOS

|                                                                                         |                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Factor VIII coagulación (1992)                                                          | Hemofilia A                                                                                  |
| Factor VIIa coagulación (1995)                                                          | Algunas formas de hemofilia                                                                  |
| Factor IX coagulación (1997)                                                            | Hemofilia B                                                                                  |
| Morotocog-alfa (1999)                                                                   | Hemofilia A                                                                                  |
| Activador plasminógeno tisular (tPA), <i>Alteplasa</i> (1987), <i>Reteplassa</i> (1996) | Trombolítico (infarto de miocardio)                                                          |
| Hirudina (1997)                                                                         | Prevención trombosis venosa; terapia anticoagulante para trombocitopenia asociada a heparina |
| [sanguijuela = <i>Hirudo medicinalis</i> ]                                              |                                                                                              |

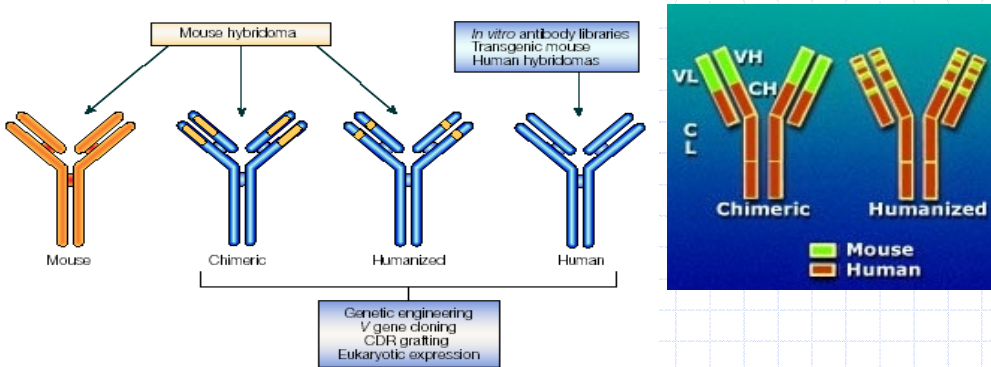
## VACUNAS

|                                            |                                     |
|--------------------------------------------|-------------------------------------|
| Antígeno virus hepatitis B (1986)          | Prevención hepatitis B              |
| OspA de <i>Borrelia burgdorferi</i> (1998) | Vacuna enfermedad de Lyme           |
| Virus del papiloma humano (2007)           | Prevención cáncer cuello útero, etc |

**Ac monoclonales de ratón o murinos:** vida media corta; no provoca la respuesta de un Ac-humano; se producen anticuerpos anti-Ac-ratón

**Ac quimérico:** región Fc humana + región Fv ratón; se producen anticuerpos anti-Ac-quimera

**Ac humanizado:** región hipervariable (CDRs) ratón + Fv y Fc humanos.



# Productos biotecnológicos recombinantes

| Nombre genérico                     | Indicaciones terapéuticas                                                         |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>INTERFERONES E INTERLEUCINAS</b> |                                                                                   |
| Interferón α2a (1986)               | Leucemia de células pilosas; sarcoma de Kaposi                                    |
| Interferón α2b (1986)               | Leucemia de células pilosas; verrugas genitales; hepatitis B y C; varios cánceres |
| Interferón γ1b (1990)               | Enfermedad granulomatosa crónica                                                  |
| Interferón β1b (1995)               | Esclerosis múltiple                                                               |
| Interferón β1a (1996)               | Esclerosis múltiple                                                               |
| Interferón α (1997)                 | Hepatitis C crónica                                                               |
| Interleucina 2 (1992)               | Carcinomas de células renales                                                     |
| Interleucina 11 (1997)              | Prevención trombocitopenia inducida por quimio                                    |

## FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYÉTICOS

|                                                                                |                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Epoetina alfa (1989)                                                           | Tratamiento anemias de enfermedades renales crónicas, SIDA y quimioterapia anticancerosa |
| Factor estimulante colonias granulocitos-macrófagos, filgrastim, GM-CSF (1991) | Neutropenia inducida por quimioterapia anticancerosa                                     |
| Factor crecimiento derivado de plaquetas, PDGF (1997)                          | Úlceras neuropáticas diabéticas en extremidades inferiores                               |
| Dornasa alfa, DNasa (1986)                                                     | Fibrosis quística.                                                                       |
| β-glucocerebrosidasa (1994)                                                    | Tratamiento enfermedad de Gaucher                                                        |
| Fomivirsen, oligonucleótido antisentido (1998)                                 | Tratamiento retinitis CMV en pacientes de SIDA                                           |
| TNF-α (1999)                                                                   | Ayudante en cirugía para extirpación tumores                                             |
| Etanercept (TNFR2-FcIgG1) (1998)                                               | Enfermedades autoinmunes (AR, espondilitis anq.)                                         |

## OTROS

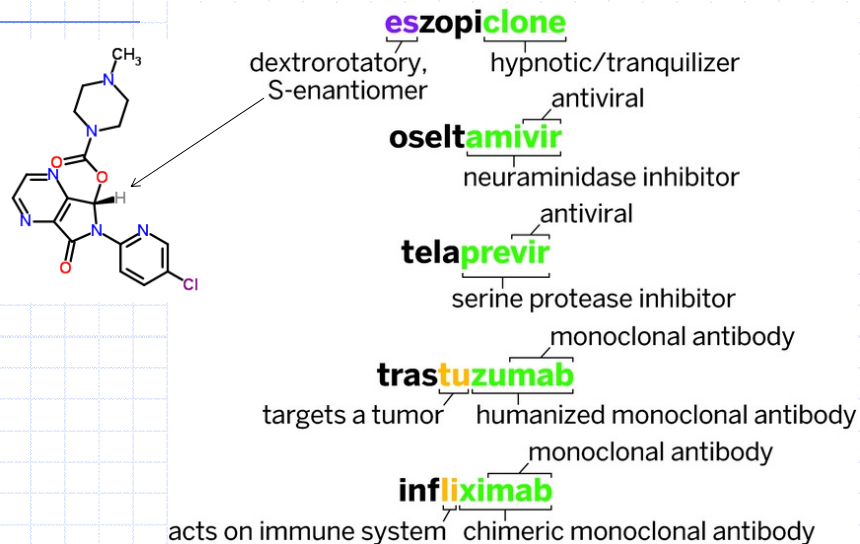
## Ejemplos de anticuerpos monoclonales recombinantes (murinos, quiméricos y humanizados)

| Año  | Nombre genérico                  | Indicaciones terapéuticas                                               | Diana                                                                     |
|------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 1994 | <b>Muromomab CD3 (m)</b>         | Reversión rechazo agudo trasplante de riñón                             | Antígeno superficie CD3 linfocitos T                                      |
| 1994 | <b>Abciximab (q)</b>             | Prevención de coágulos sanguíneos                                       | Receptor GP <sub>IIb/IIIa</sub> plaquetas                                 |
| 1997 | <b>Rituximab (q)</b>             | Linfoma no-Hodgkin                                                      | Antígeno superficie CD20 linfocitos B                                     |
| 1997 | <b>Daclizumab (h)</b>            | Prevención rechazo agudo trasplante de riñón                            | Cadena α receptor IL-2                                                    |
| 1998 | <b>Basiliximab (q)</b>           | Profilaxis rechazo agudo órganos en trasplante renal allogénico         | Cadena α receptor IL-2 (antígeno CD25)                                    |
| 1998 | <b>Infliximab (q)</b>            | Tratamiento enfermedad de Crohn                                         | Factor de necrosis tumoral alfa, TNFα                                     |
| 1999 | <b>Palivizumab (h)</b>           | Profilaxis enfermedades tracto respiratorio producidas por VRS en niños | Epítipo superficie virus respiratorio sincitial                           |
| 1998 | <b>Trastuzumab (h)</b>           | Tratamiento cáncer mama metastásico (si tumor sobreexpresa HER2)        | Receptor factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2)            |
| 2003 | <b>Omalizumab (h)</b>            | Asma persistente de moderado a severo                                   | Imunoglobulina IgE                                                        |
| 2003 | <b>Bevacizumab (h)</b>           | Cáncer colorectal metastásico                                           | Factor de crecimiento de células endoteliales vasculares (VEGF)           |
| 2004 | <b>Efalizumab (h)</b>            | Psoriasis en placas                                                     | Subunidad α (CD11a) del antígeno asociado a función leucocitaria 1 (LFA1) |
| 2004 | <b>Cetuximab (q)</b>             | Carcinoma colorrectal metastático                                       | Receptor factor crecimiento epidérmico                                    |
| 2006 | <b>Bevacizumab (h)</b>           | Esclerosis múltiple                                                     | Subunidad α4 de integrina                                                 |
|      | <b>Ibritumomab tiuxetan (m)</b>  | Linfomas no-Hodgkin                                                     | anti-CD20 + <sup>90</sup> Yttrium                                         |
|      | <b>Gemtuzumab ozogamicin (h)</b> | Leucemia mielogénica aguda                                              | anti-CD33 + caliqueamicina                                                |



## Sobre la sistemática actual para nombrar fármacos...

<http://cen.acs.org/articles/90/i3/Drug-Names-Come.html>



## Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en

[https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative\\_0.xlsx](https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative_0.xlsx)

|                             |                                                                                                           |                                                                                 |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>-aco</b>                 | anti-inflamatorios no-esteroidicos<br>derivados del ácido <b>acético</b>                                  | <b>diclofenaco</b><br><b>aceclofenaco</b>                                       |
| <b>-afilo</b>               | inhibidores fosfodiesterasa PDE5                                                                          | <b>sildenafililo</b><br><b>tadalafilo</b>                                       |
| <b>-asa</b>                 | enzimas                                                                                                   | <b>alglucerasa</b><br><b>dornasa alfa</b>                                       |
| <i>subgrupos:</i>           |                                                                                                           |                                                                                 |
| <b>-dismasa</b>             | actividad superóxido dismutasa<br>(excepción: orgoteína)                                                  | <b>sudismasa</b>                                                                |
| <b>-teplasa</b>             | activadores plasminógeno tipo-tejido                                                                      | <b>alteplasa</b><br><b>duteplasa</b><br><b>silteplasa</b>                       |
| <b>-uplasa</b>              | activadores plasminógeno tipo-urokinasa                                                                   | <b>saruplasa</b><br><b>nasaruplasa</b>                                          |
| <b>-cept</b><br><b>-mab</b> | moléculas receptoras, nativas o modificadas<br>anticuerpos monoclonales<br>( <b>monoclonal antibod</b> y) | <b>alvircept</b><br><b>abciximab</b><br><b>trastuzumab</b><br><b>infliximab</b> |

## Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en

[https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative\\_0.xlsx](https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative_0.xlsx)

|                                                                   |                                                                                                  |                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>-pril</b><br><b>-prilat</b><br><b>-stat</b> (o <b>-stat-</b> ) | inhibidores ECA (antihipertensivos IECA)<br>análogos diácidos de IECA<br>inhibidores enzimáticos | <b>enalapril</b><br><b>enalaprilat</b>                                                 |
| <i>subgrupos:</i>                                                 |                                                                                                  |                                                                                        |
| <b>-castat</b>                                                    | inhibidores de dopamina β-hidroxilasa                                                            | <b>nepicastat</b>                                                                      |
| <b>-elestat</b>                                                   | inhibidores de elastasa                                                                          | <b>sivelestat</b>                                                                      |
| <b>-glustat</b>                                                   | inhibidores de glucosiltransferasa                                                               | <b>miglustat</b>                                                                       |
| <b>-inostat</b>                                                   | inhibidores de histona desacetilasa                                                              | <b>dacinostat</b>                                                                      |
| <b>-listat</b>                                                    | inhibidores de lipasa gastrointestinal                                                           | <b>orlistat</b>                                                                        |
| <b>-mastat</b>                                                    | inhibidores metaloproteasas de la matriz                                                         | <b>batimastat</b>                                                                      |
| <b>-restat</b>                                                    | inhibidores de aldosa reductasa                                                                  | <b>tolrestat</b>                                                                       |
| <b>-telstat</b>                                                   | inhibidores de telomerasa                                                                        | <b>imetelstat</b>                                                                      |
| <b>-unistat</b>                                                   | inhibidores de NO sintasa inducible                                                              | <b>cindunistat</b>                                                                     |
| <b>-vastatina</b>                                                 | inhibidores de HMG-CoA (hipolipemiantes)                                                         | <b>atorvastatina</b><br><b>lovastatina</b><br><b>pravastatina</b><br><b>febuxostat</b> |
| <b>-xostat</b>                                                    | inhibidores de xantina oxidasa<br>(excepción: alopurinol)                                        |                                                                                        |

## Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en

[https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative\\_0.xlsx](https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative_0.xlsx)

|                   |                                                                                           |                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>-olol</b>      | bloqueantes β-adrenérgicos                                                                | <b>propranolol</b><br><b>timolol</b><br><b>atenolol</b>                                 |
| <b>-stim</b>      | factores estimuladores de colonias                                                        |                                                                                         |
| <i>subgrupos:</i> |                                                                                           |                                                                                         |
| <b>-distim</b>    | conjugados de dos tipos diferentes<br>de factores                                         | <b>milodistim</b>                                                                       |
| <b>-gramostim</b> | factores estimuladores de colonias de<br><b>granulocitos</b> y <b>macrófagos</b> (GM-CSF) | <b>molgramostim</b><br><b>regramostim</b><br><b>sargramostim</b><br><b>ecogramostim</b> |
| <b>-grastim</b>   | factores estimuladores de colonias<br>de <b>granulocitos</b> (G-CSF)                      | <b>filgrastim</b>                                                                       |
| <b>-mostim</b>    | factores estimuladores de colonias<br>de <b>macrófagos</b> (M-CSF)                        | <b>lenograstim</b>                                                                      |
| <b>-plestim</b>   | derivados de interleucina 3;<br>CSF pleiotrópicos                                         | <b>mirimostim</b><br><br><b>daniplestim</b>                                             |

## Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en [https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative\\_0.xlsx](https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative_0.xlsx)

|                   |                                                                           |                                                         |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>-tida</b>      | péptidos                                                                  | <b>octreótida</b>                                       |
| <i>subgrupos:</i> |                                                                           |                                                         |
| -actida           | corticotropinas sintéticas                                                | <b>seractida</b>                                        |
| -fibatida         | antagonistas receptor glicoproteína IIb/IIIa (antiagregantes plaquetares) | <b>eptifibatida</b>                                     |
| -paratida         | péptido relacionado con la PTH                                            | <b>semparatida</b>                                      |
| -potida           | péptidos con indicaciones cáncer próstata                                 | <b>tigapotida</b>                                       |
| -pultida          | péptido surfactante pulmonar                                              | <b>sinapultida</b>                                      |
| -ritida           | péptidos natriuréticos                                                    | <b>cenderitida</b>                                      |
| -zotida           | antagonistas de zonulina                                                  | <b>larazotida</b>                                       |
| <b>-tinib</b>     | inhibidores de tirosinas kinasas                                          | <b>imatinib</b><br><b>dasatinib</b><br><b>nilotinib</b> |
| <i>subgrupo:</i>  |                                                                           |                                                         |
| -metinib          | inhibidores de MAP kinasas                                                | <b>selumetinib</b><br><b>trametinib</b>                 |

## Ejemplos de sufijos comunes en nombres de fármacos

Lista completa en [https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative\\_0.xlsx](https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/usan/stem-list-cumulative_0.xlsx)

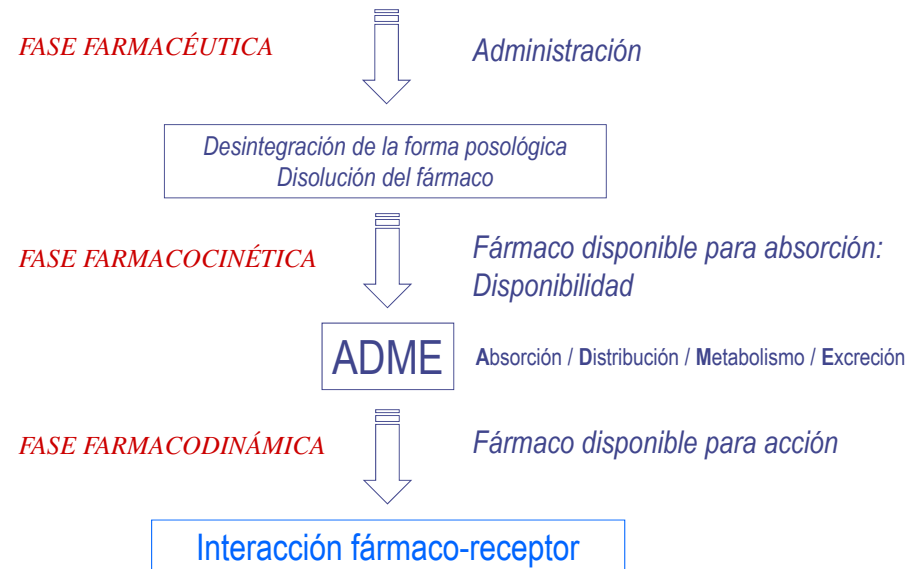
|                       |                                         |                                                                |
|-----------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>-vir (o -vir-)</b> | antivíricos                             | <b>aciclovir</b><br><b>delavirdina</b>                         |
| <i>subgrupos:</i>     |                                         |                                                                |
| -amivir               | inhibidores neuraminidasa virus gripe   | <b>zanamivir</b><br><b>oseltamivir</b>                         |
| -buvir                | inhibidores ARN polimerasa (NS5B) VHC   | <b>tegobuvir</b>                                               |
| -cavir                | nucleósidos carbocíclicos               | <b>lobucavir</b>                                               |
| -ciclovir             | antiherpéticos o antiCMV tipo aciclovir | <b>famciclovir</b><br><b>penciclovir</b><br><b>ganciclovir</b> |
| -navir                | inhibidores de la proteasa del VIH      | <b>saquinavir</b><br><b>indinavir</b><br><b>ritonavir</b>      |
| -previr               | inhibidores serina proteasa del VHC     | <b>boceprevir</b><br><b>telaprevir</b>                         |
| -tegravir             | inhibidores de la integrasa del VIH     | <b>elvitegravir</b>                                            |
| -zomib                | inhibidores del proteasoma              | <b>bortezomib</b><br><b>carfilzomib</b>                        |

## Medicamentos más vendidos en los EE.UU. (Jul2010-Jun2011)

| Marca comercial | Fármaco                  | Laboratorio fabricante | Indicación                      | Ventas (millardos \$) |
|-----------------|--------------------------|------------------------|---------------------------------|-----------------------|
| LIPITOR*        | Atorvastatina            | Pfizer                 | Hipercolesterolemia             | 12,5                  |
| PLAVIX          | Clopidogrel              | BMS & Sanofi           | Ac. ateroscleróticos            | 9,1                   |
| SERETIDE        | Fluticasona + Salmeterol | GlaxoSmithKline        | Asma                            | 8,7                   |
| NEXIUM          | Esomeprazol              | AstraZeneca            | Reflujo gastroesofágico         | 8,3                   |
| CRESTOR         | Rosuvastatina            | AstraZeneca            | Hipercolesterolemia             | 7,4                   |
| SEROQUEL        | Quetiapina               | AstraZeneca            | Trast. bipolar, esquizofrenia   | 7,2                   |
| HUMIRA          | Adalimumab               | Abbott                 | Artritis reumatoide             | 6,6                   |
| ENBREL          | Etanercept               | Amgen & Pfizer         | Artritis reumatoide             | 6,5                   |
| REMICADE        | Infliximab               | Janssen Biotech        | Artritis reumatoide, enf. Crohn | 6,4                   |
| ZYPREXA         | Olanzapina               | Eli Lilly & Co.        | Esquizofrenia                   | 6,2                   |

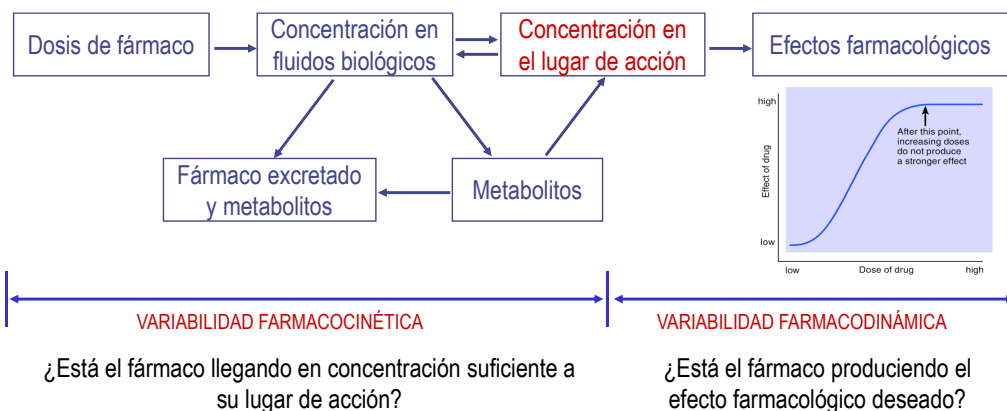
\* El medicamento más rentable de todos los tiempos – la patente expiró en Nov. 2011

## MEDICAMENTO PRESCRITO

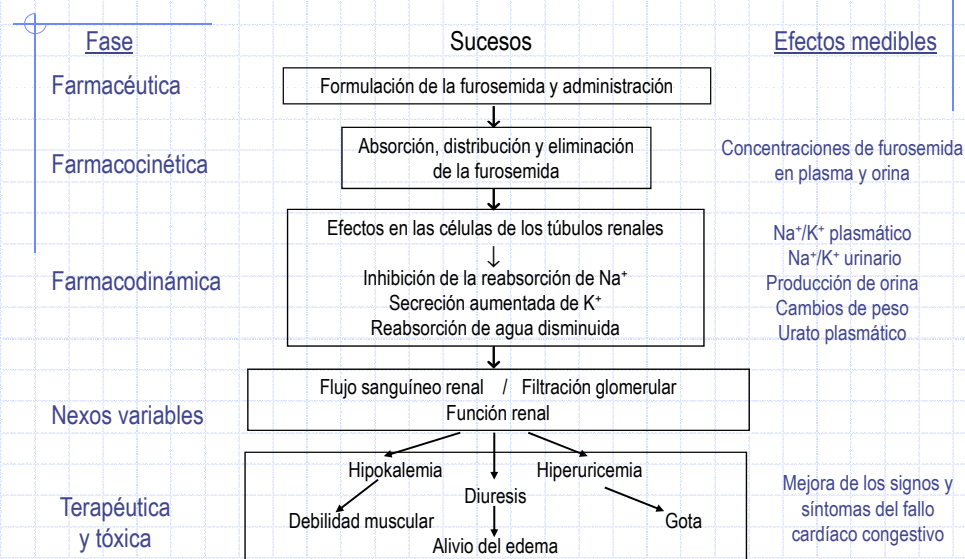




## VARIABILIDAD FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINÁMICA COMO DETERMINANTES DE LA RELACIÓN DOSIS-RESPUESTA



## Distinción entre los efectos farmacológicos de un fármaco y sus efectos terapéuticos y adversos



## Enfermedades yatrogénicas – Yatrogenia

("que tienen su origen en el médico")

del griego *iatros* + *genos*



### Ejemplos de yatrogenia medicamentosa:

- Alargamiento del periodo QT del electrocardiograma por antihistamínicos como terfenadina o astemizol (retirados),
- Movimientos extrapiramidales, i.e. Parkinson yatrogénico, por antipsicóticos clásicos como la clorpromazina o el haloperidol,
- Agranulocitosis por pirazonas, antitiroideos, clozapina o carbamazepina,
- "Síndrome gris del recién nacido" por cloranfenicol,
- Carcinogénesis por agentes alquilantes antineoplásicos,
- Riesgos cardiovasculares por AINEs de la familia de los "coxibs",
- Hiperplasia gingival por difenilhidantoína (=fenitoína),
- etc, etc.

## Cumplimiento por parte del paciente (*patient compliance*)

Prescripción para una señora de 60 años con fibrilación auricular, fallo cardíaco, hipertensión, diabetes *mellitus*, osteoartritis, depresión e insomnio, que sufre una infección aguda de orina.

- propranolol 80 mg, 3 veces al día
- bendrofluazida 10 mg diarios
- digoxina, 1 comprimido 0,25 mg/día
- ibuprofeno 400 mg, 3 veces al día
- clorpropamida, 1 comprimido 250 mg/día
- cotrimoxazol, 2 comprimidos juntos 2 veces al día
- amitriptilina 25 mg, 3 veces al día
- nitrazepan, 1 comprimido 5 mg al acostarse

¡¡18 comprimidos diarios, con diferentes posologías!!

## Cumplimiento por parte del paciente (adhesión al tratamiento)

Primer aspecto a comprobar en caso de fallo terapéutico, y también cuando aparece una toxicidad farmacológica inesperada.

Para evitar la falta de cumplimiento (10-92% pacientes):

- Regímenes posológicos sencillos: frecuencia de administración y número de medicamentos prescritos.
- Educación del paciente, que incluye informarle de posibles efectos adversos y de que el beneficio esperado superará las posibles desventajas.
- Tener en cuenta el tipo de enfermedad y posibles limitaciones físicas o psíquicas del paciente.
- Actitud entusiasta y confiada del médico prescriptor.

*"Drugs don't work in patients who don't take them"*  
US Surgeon General, C. Everett Koop

## Concepto de interacción

- ◆ Cualquier modificación de los efectos farmacológicos y toxicológicos de un fármaco ocasionada por cualquier sustancia química (fármacos, alimentos u otros productos) no producida por el organismo.
  - Fármaco-fármaco.
  - Fármaco-alimento.
  - Fármaco-tabaco.
  - Fármaco-alcohol.
- ◆ Puede dar lugar a un aumento o a una disminución del efecto
- ◆ Hay que tener en cuenta:
  - su **frecuencia** de aparición
  - su **significación clínica**



## Interacciones farmacológicas: consideraciones generales

- ◆ La mayor parte de las interacciones entre fármacos ocurre por un pequeño número de mecanismos básicos.
- ◆ La comprensión del mecanismo implicado en una interacción determinada es esencial para su interpretación, prevención y tratamiento.
- ◆ Las acciones terapéuticas (y tóxicas) de los fármacos pueden verse modificadas en gran medida por interacciones con otros **fármacos**, **nutrientes**, **sustancias ambientales** (pesticidas, hidrocarburos aromáticos policíclicos...) y **sustancias endógenas** (hormonas, vitaminas, neurotransmisores...).
- ◆ **No** se consideran las **interferencias** con los análisis clínicos ni las **interacciones fisicoquímicas** en los líquidos destinados a su administración por vía i.v.

## Tipos de interacciones

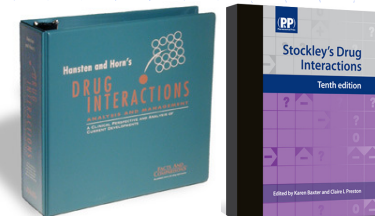
### ◆ Farmacocinéticas

- Absorción
- Distribución
- Metabolismo
- Excreción



### ◆ Farmacodinámicas

- sobre receptores farmacológicos.
- sobre los mecanismos de transducción de la señal.
- sobre sistemas fisiológicos antagónicos.





# Principales asociaciones de farmacólogos en el mundo



Unión Internacional de  
Farmacología Básica y Clínica



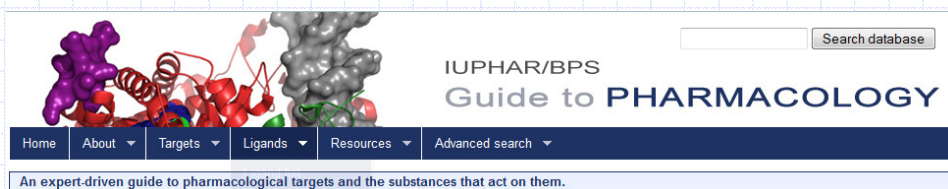
Federación de Sociedades  
Europeas de Farmacología



Sociedad Farmacológica  
Británica



*The American Society for Pharmacology  
and Experimental Therapeutics*  
Asociación Americana para la Farmacología  
y la Terapéutica Experimental



The Concise Guide to  
PHARMACOLOGY 2013/14



A publication snapshot created from  
the database summary pages.

Access the table of contents

## DIANAS

### Targets



- ▶ G protein-coupled receptors
- ▶ Voltage-gated ion channels
- ▶ Ligand-gated ion channels
- ▶ Other types of ion channels
- ▶ Nuclear hormone receptors
- ▶ Catalytic receptors
- ▶ Transporters
- ▶ Enzymes
- ▶ Other protein targets

## LIGANDOS

### Ligands



- ▶ Approved drugs
- ▶ Synthetic organics
- ▶ Metabolites
- ▶ Natural products
- ▶ Endogenous peptides
- ▶ Other peptides
- ▶ Inorganics
- ▶ Antibodies

<http://www.guidetopharmacology.org/>

# Sociedad Española de Farmacología (SEF)

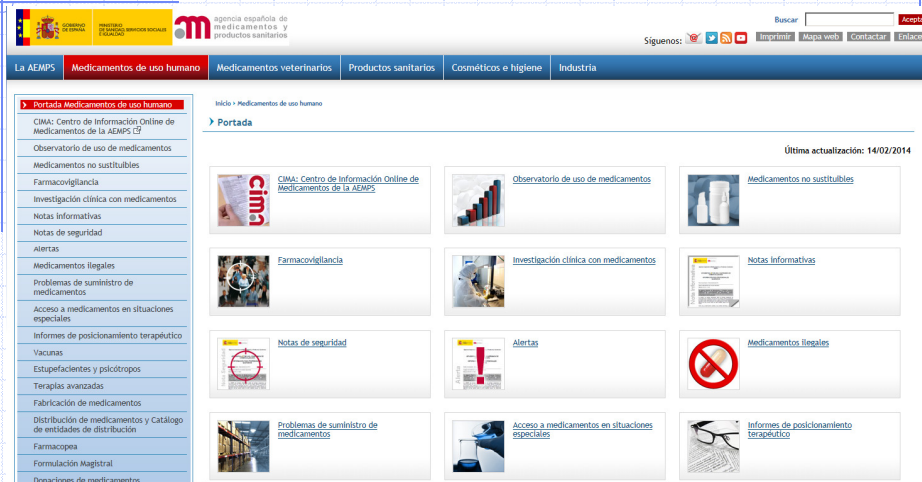


<http://www.socesfar.com/>

Fundada en 1972 para agrupar a todos los farmacólogos españoles ( >600 socios en 2013), a fin de facilitar:

- la celebración de reuniones científicas (una Reunión anual de ámbito nacional) con el objetivo de promover el intercambio científico y social entre los farmacólogos españoles así como Reuniones conjuntas con otras Sociedades de Farmacología dentro del marco de la Asociación Internacional de Farmacología y Asociación Europea de Farmacología (IUPHAR y EPHAR),
- la representación en organizaciones nacionales e internacionales,
- la asistencia de farmacólogos españoles a Reuniones científicas y técnicas que se celebren en cualquier parte del Mundo,
- la estimulación de la investigación farmacológica mediante la concesión de becas, premios y otras clases de ayudas,
- el funcionamiento de distintos comités de trabajo o secciones dirigidas a discutir sobre temas farmacológicos específicos y/o áreas relacionadas.

# La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



<http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/portada/home.htm>



<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

# Base de Datos de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

<https://botplusweb.portalfarma.com/>



# Bot PLUS

## 2.0



CONSEJO GENERAL  
DE COLEGIOS OFICIALES  
DE FARMACÉUTICOS

Usuario:

Clave:

☒ Recordar contraseña

●●●●●●●●

Entrar

Borrar

Niveles de acceso a la información de Bot Plus Web según perfil:

### 1

**Cliente de Bot Plus Web o Colección Consejo**

Por favor, introduzca el **usuario y clave** que figura en su factura para acceder al contenido completo de Bot Plus Web.

### 2

**Colegiado NO cliente de Bot Plus Web o Colección Consejo**

Por favor, introduzca el **usuario y clave** originales de acceso a Portalforma para acceder al contenido restringido de Bot Plus Web.

### 3

**No colegiado ni cliente**

Realice su consulta con el **usuario y password** indicado por defecto (invitado) para acceder al contenido básico de Bot Plus Web.

Es necesario que configure los datos de su Comunidad Autónoma. Para ello deberá acceder al menú Configuración

En cualquier caso, si tiene algún problema de acceso llame al 902 460 902.