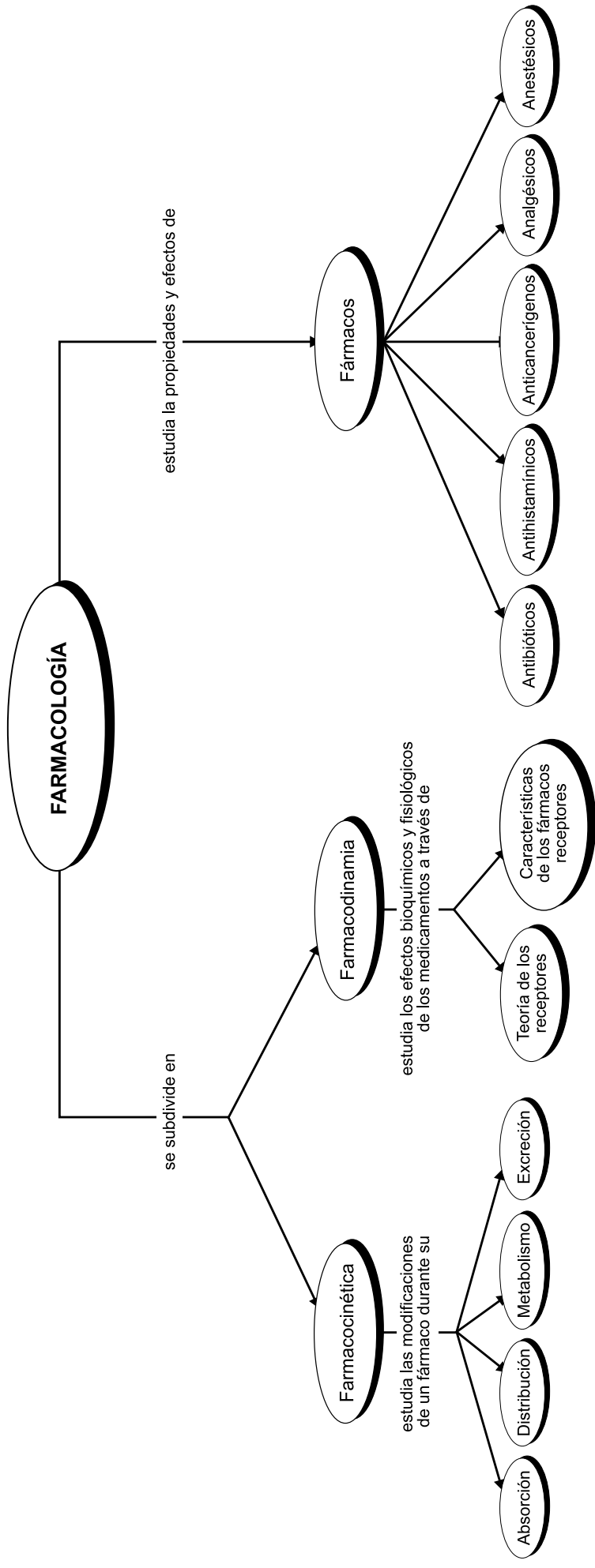


Unidad 8



Sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades

Unidad 8

Sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades

Objetivos

Al finalizar la unidad, el alumno:

- Conocerá la definición de farmacología y sus subdivisiones.
- Explicará las bases farmacocinéticas en el manejo de fármacos.
- Describirá la teoría de los receptores así como las características de los farmacorreceptores.
- Reconocerá algunas características y aplicaciones de los principales fármacos.
- Comprenderá el significado del abuso de fármacos y drogas.

Introducción

Además de proporcionar las bases estructurales y el aporte energético de los organismos vivos, los compuestos químicos también regulan sus funciones. La interacción entre los compuestos químicos activos y los sistemas vivos contribuye a la comprensión de los procesos vitales, asimismo, proporciona métodos efectivos para el tratamiento, prevención y diagnóstico de muchas enfermedades. Los compuestos químicos usados para regular las funciones de los organismos reciben el nombre de fármacos y sus acciones sobre los sistemas vivos constituyen los denominados efectos farmacológicos.

8.1. Definición de farmacología

La **farmacología** se ocupa de las propiedades y efectos de los fármacos así como de sus interacciones con los sistemas vivos. Esta rama de la ciencia se encuentra íntimamente relacionada con la fisiología y con la bioquímica. En su sentido más amplio, comprende el conocimiento de la historia, el origen, las propiedades físicas y químicas, la presentación, los efectos bioquímicos y fisiológicos, los mecanismos de acción, la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción (eliminación), así como el uso terapéutico de los fármacos.

¿Qué es la farmacología?

Los fármacos son compuestos químicos que regulan las funciones de los organismos.

El objetivo específico de la farmacología *es definir la actividad biológica de los compuestos químicos*, y al hacerlo *contribuye notablemente al conocimiento de los seres vivos*. Esta contribución es de considerable valor para las ciencias biológicas en general y para la medicina en particular.

La farmacología se ocupa de las propiedades y efectos de los fármacos, así como de sus interacciones con los seres vivos.

- La **quimioterapia** que se ocupa de los fármacos capaces de destruir los organismos invasores sin destruir al huésped.
- La **farmacia**, que se ocupa de la preparación y suministro de fármacos. En la actualidad el médico rara vez tiene que preparar o suministrar medicamentos, incluso el mismo farmacéutico tampoco lo hace, ya que la mayoría de ellos son manufacturados por las grandes compañías farmacéuticas.
- La **terapéutica**, que está relacionada con el tratamiento de las enfermedades.
- La **farmacoterapia**, que es la aplicación de los fármacos en el tratamiento de las enfermedades.
- La **toxicología**, que estudia los venenos y las intoxicaciones y el efecto nocivo que suelen ocasionar los fármacos cuando son administrados de manera inadecuada.

Existen diversos campos de estudio que pueden considerarse subdivisiones de la farmacología o disciplinas relacionadas. Dichos campos son, la farmacocinética y la farmacodinámica.

8.2. Farmacocinética

La farmacocinética estudia las modificaciones del fármaco en el organismo durante su absorción, distribución y eliminación.

Para producir sus efectos característicos, un fármaco debe alcanzar concentraciones adecuadas en los sitios donde actúa. Las concentraciones logradas, a pesar de que están en función de la dosis del producto administrado, también dependen de la absorción, distribución, localización en tejidos, metabolismo y excreción.

Para penetrar en una célula, es evidente que un medicamento debe atravesar su membrana plasmática; otras barreras en su desplazamiento pueden ser la presencia de una capa de células (como el epitelio intestinal) o de varias de ellas (como en la piel). A pesar de estas diferencias estructurales, la difusión y el transporte de medicamentos a través de dichas barreras tienen muchas características en común, porque estas sustancias, en términos generales, pasan a través de las células y no entre una y otra. Así pues, la membrana plasmática constituye la barrera común.

¿Qué estudia la farmacocinética?

8.2.1. Absorción

Es el proceso mediante el cual un fármaco llega a los líquidos de distribución; la velocidad de este proceso depende del método de administración, solubilidad y otras propiedades del fármaco.

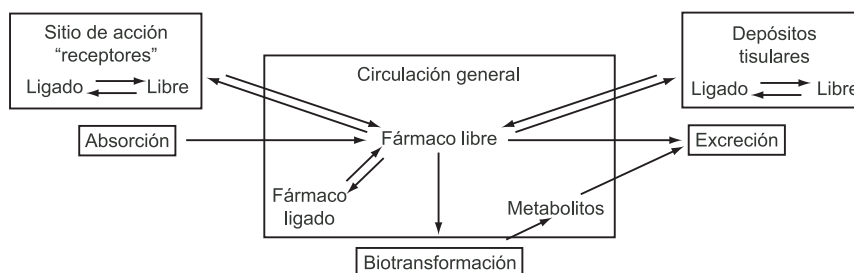


Figura 8.1. Absorción y comportamiento de un fármaco.

A menudo, el médico debe escoger la vía de administración de un agente terapéutico, y es en tales circunstancias cuando es importante tener el conocimiento de las ventajas y desventajas de las diferentes vías que se utilicen para ese fin. La administración de tales medicamentos puede ser **enteral (oral)** y **parenteral**.

Administración enteral

La vía oral, es decir, la ingestión, es el medio más común para administrar medicamentos, pues es la más inocua, cómoda y económica. Entre sus desventajas está la incapacidad de que se absorban algunos fármacos por sus características físicas en tanto pueden causar vómito, irritación de la mucosa gástrica y la necesidad de contar con la colaboración del paciente.

Los fármacos pueden ser administrados por vía oral en forma de: **soluciones** (sustancias disueltas en un líquido), **suspensiones** (partículas sólidas suspendidas en un medio líquido), **cápsulas** y **tabletas** con diversos revestimientos. Cuando el fármaco no está en solución (disuelto) la velocidad de absorción dependerá de dos procesos: el de solución del mismo que se efectúe dentro del tracto digestivo y el de absorción propiamente dicho. La *solubilización* (capacidad de disolverse) de un fármaco dependerá de las manipulaciones farmacéuticas de éste. Sin embargo, el proceso de *absorción* es una característica básica de las membranas del tracto gastrointestinal.

Podemos considerar que la absorción en el tracto gastrointestinal se lleva a cabo por difusión simple, aunque esto depende mucho del tipo de moléculas que van a ser absorbidas, los azúcares, por ejemplo, requieren de un mecanismo activo. Además se ha observado que la zona del tracto donde se lleva a cabo la absorción coincide en gran medida con el pH de la solución que va a ser absorbida, por ejemplo los ácidos débiles, como la quinina y la adrenalina se absorben en el estómago, mientras que los fármacos básicos son absorbidos en el intestino.

La mucosa de la cavidad bucal tiene una gran capacidad de absorción, es por esto que algunos fármacos, como la nitroglicerina, empleada para atenuar el dolor que ocasiona la disminución de la irrigación sanguínea al músculo cardíaco, son administrados por vía sublingual, pues se absorben rápidamente y pasan a la sangre conducida directamente a través de los vasos sanguíneos que se dirigen al corazón.

El tiempo de una mayor o menor permanencia del fármaco dentro del tracto gastrointestinal puede afectar grandemente la absorción; mientras más tiempo permanezca el fármaco en el tracto gastrointestinal, la absorción será mayor. Por eso, cuando una persona ingiere algún fármaco tóxico se le efectúa un lavado del contenido del estómago. Por lo mismo, si un fármaco se administra oralmente y poco después de ello se produce vómito de la persona afectada, el efecto terapéutico será menor o nulo.

Administración parenteral

Las principales formas de aplicación parenteral son **intravenosa**, **subcutánea** e **intramuscular**: la intravenosa es la de más rápida distribución, la intramuscular cuya velocidad de absorción es menor que la anterior, y la subcutánea, que es la que tarda más en absorberse; en ellas la velocidad de absorción dependerá de la solubilidad del preparado y del flujo sanguíneo local. En solución acuosa los fármacos se absorben con mayor rapidez que los que se presentan en soluciones oleosas, o en forma sólida. Este comportamiento es utilizado dependiendo de si se desea prolongar o no el tiempo de absorción, la acción terapéutica del fármaco se prolonga durante más tiempo si la absorción de este se lleva a cabo con lentitud.

El método ideal de administración de fármacos es el que logra mantener una concentración relativamente uniforme del agente activo en el lugar de acción, para lo cual existen los fármacos de *liberación a tasa controlada*, como los sistemas de suministro local (parches) y los instrumentos transdérmicos (como los anticonceptivos u hormonas que se introducen por debajo de la piel).

Es importante considerar las diferencias en la absorción del fármaco provocadas por las variaciones en el flujo sanguíneo, por ejemplo cuando el paciente está en estado de *shock* (en este caso la mayor cantidad de sangre fluye hacia los órganos vitales: cerebro, hígado, riñones, corazón, etc., para mantener las funciones básicas del organismo, disminuyendo el aporte sanguíneo a la piel y los músculos. Entonces, una inyección subcutánea o intramuscular hará que el fármaco se difunda lentamente hacia los tejidos blanco ya que la irrigación sanguínea en éstos está disminuida) o cuando existe una insuficiencia circulatoria periférica.

8.2.2. Distribución

Una vez que un fármaco se absorbe o pasa por inyección al torrente sanguíneo, puede ser distribuido en los líquidos intersticial y celular. Los patrones de distribución del medicamento reflejan algunos factores fisiológicos y propiedades fisicoquímicas de los productos medicinales.

La distribución se puede ver afectada por diversos factores, como la fijación del fármaco a las proteínas plasmáticas, la fijación celular, la cantidad de grasa corporal, el proceso patológico que puede sufrir el individuo, como en el caso de padecimientos del hígado o riñones en los que la unión de muchos fármacos a las proteínas plasmáticas, en especial la albúmina, puede aumentar.

Los estudios de la distribución de los fármacos condujeron al concepto de que al cuerpo podía considerársele compuesto por distintos compartimentos, y un fármaco es transferido de uno a otro. El modelo más simple es el **modelo de un compartimento**, según el cual al administrarse fármacos en un organismo, éstos se distribuyen en forma homogénea por los tejidos y líquidos del organismo. El volumen de distribución (V) relaciona la cantidad de fármaco total existente en el organismo con la concentración que presenta en la sangre o el plasma. Dicho volumen no necesariamente se refiere a un volumen fisiológico identificable, sino sólo al volumen de líquido que se requeriría para que todo el fármaco se encuentre a las mismas concentraciones en que está presente en la sangre o el plasma.

El volumen aparentemente de distribución (Vd) se determina mediante la siguiente ecuación:

$$Vd = \frac{\text{cantidad de fármaco en el organismo}}{\text{concentración del fármaco en el plasma}}$$

Al determinar el volumen de distribución no se presupone que la distribución del fármaco en los diversos tejidos sea igual que en el plasma; sin embargo, se asume que los cambios en la concentración plasmática reflejan las variaciones en los lugares de acción también llamados de *localización tisular*, es decir en el interior de los tejidos. Un fármaco que se distribuya eficazmente en

los líquidos corporales, abandonará fácilmente el torrente sanguíneo y, por lo tanto, disminuirá su concentración en el plasma. Al contrario, si un fármaco no tiene buena distribución, la concentración sanguínea permanecerá elevada.

8.2.3. Metabolismo

La excreción del fármaco intacto (sin cambios) a través de los riñones es muy poca y no tiene gran importancia para la eliminación global de la mayor parte de los agentes terapéuticos, porque los productos que son filtrados por el glomérulo son reabsorbidos en gran medida por las membranas tubulares. Por ello, el metabolismo de fármacos y otros productos en partículas más pequeñas (metabolito) es esencial para que cesen su actividad biológica y sean eliminados del cuerpo. En términos generales, las reacciones de metabolismo generan metabolitos inactivos, que se excretan fácilmente al exterior.

El fármaco en cuestión llega a las *células diana* y se fija al lugar de acción donde lleva a cabo su función dependiendo del tipo de fármaco que se trate.

8.2.4. Excreción

Los medicamentos se eliminan del organismo, ya sea inalterados o en la forma de metabolitos a través de diversos órganos. Los *riñones* son los órganos más importantes para la eliminación de fármacos y sus metabolitos. Las sustancias excretadas en *heces* son principalmente fármacos que no fueron absorbidos por la vía oral o metabolitos excretados en la bilis, que no se reabsorbieron en las vías gastrointestinales. La excreción de medicamentos a través de la *leche materna* es importante, no por las cantidades eliminadas, sino porque los productos excretados son fuente potencial de efectos farmacológicos indeseables en el lactante que se alimenta del seno materno. La excreción *pulmonar* es importante por la eliminación de gases y vapores anestésicos. A veces se excretan por dicha vía cantidades pequeñas de otros fármacos o metabolitos.

Después de ejercer su acción, el fármaco es excretado generalmente por *vía renal*.

Ejercicio 1

1. La farmacología se ocupa de:
 - a) Las propiedades y los efectos de los fármacos.
 - b) El aporte energético de los fármacos.
 - c) Las propiedades físicas y químicas de los fármacos.
 - d) El uso terapéutico de los fármacos.

2. Relaciona las dos columnas según las subdivisiones de la farmacología:

- | | | |
|--------------------|-----|--|
| a) Farmacodinamia. | () | Estudia el mecanismo de acción. |
| b) Terapéutica. | () | Estudia la capacidad de destruir organismos invasores. |
| c) Toxicología. | () | Estudia los efectos nocivos de los fármacos. |
| d) Quimioterapia. | () | Se ocupa del tratamiento de las enfermedades. |
| | () | Estudia los efectos de los fármacos. |

3. Constituye el medio más común para administrar medicamentos.

- a) Oral.
- b) Intramuscular.
- c) Intravenosa.
- d) Rectal.

4. Las principales formas de aplicación parenteral son las siguientes a *excepción* de:

- a) Intravenosa.
- b) Intramuscular.
- c) Subcutánea.
- d) Sublingual.

5. La relación que existe entre la cantidad del fármaco en el organismo y su concentración en el plasma sanguíneo corresponden a:

- a) Vida media ($t_{1/2}$).
- b) Volumen de distribución.
- c) Compartimento único.
- d) Doble compartimento.

6. Para que el fármaco sea eliminado fácilmente del organismo se necesita de:

- a) Absorción.
- b) Distribución.
- c) Excreción.
- d) Metabolismo.

7. El órgano más importante en la excreción de fármacos es:

- a) Hígado.
- b) Intestino.
- c) Pulmón.
- d) Riñón.

8.3. Farmacodinamia

La farmacodinámica estudia los efectos de los fármacos y sus mecanismos de acción.

La farmacodinamia se define como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción. El análisis de la acción medicamentosa busca definir las interacciones químicas o físicas entre el medicamento y la célula "blanco", que identifican la sucesión o secuencia completa y amplitud de acciones de cada agente.

Mecanismos de acción de los medicamentos

Los efectos de la mayoría de los fármacos son consecuencia de su interacción con componentes macromoleculares del organismo; dichas interacciones modifican la función del componente y con ello inician los cambios bioquímicos y fisiológicos que caracterizan la respuesta o reacción al fármaco.

¿De qué manera ejerce su efecto un fármaco sobre un organismo?

El término **receptor** fue acuñado para denotar el componente del organismo con el cual se supone interactúa el agente químico.

El papel del receptor consiste en reconocer a una molécula y diferenciarla de otras. La **interacción fármaco-receptor** se acopla después con un mecanismo efector para proporcionar una respuesta celular adecuada. La presencia de receptores en un sitio anatómico determina la naturaleza selectiva de muchos efectos farmacológicos. Por ejemplo, la acetilcolina, aplicada a una placa terminal motora, produce un potencial de acción que a su vez provoca la contracción de la fibra muscular esquelética. Cuando el mismo fármaco se aplica a poca distancia de la placa terminal, no tiene efecto.

No todas las acciones farmacológicas están mediadas por receptores, como es el caso de los anestésicos volátiles o algunos diuréticos. Sin embargo, los *fármacos del sistema nervioso autónomo*, los *narcóticos opiáceos* (derivados del opio) y la mayoría de los *agentes antipsicóticos* actúan sobre receptores específicos.

Los fármacos que se ligan a receptores fisiológicos reciben el nombre de **agonistas**. Otros se ligan a los receptores, pero no simulan la unión del agonista endógeno sino que la interfieren; dichos compuestos, que por sí mismos carecen de actividad reguladora intrínseca, pero que ejercen su efecto al inhibir la acción de un agonista, reciben el nombre de **antagonistas**.

8.3.1. Teoría de los receptores

El concepto de receptor fue propuesto por primera vez por Langley en 1878 y fue ampliamente utilizado por Paul Ehrlich en sus estudios de quimioterapia. Investigando los efectos opuestos de la pilocarpina¹ y atropina² sobre la secreción salival, Langley formuló la hipótesis según la cual

¿Dónde se encuentran los receptores de fármacos?

existían sustancias en las terminaciones nerviosas o en las glándulas, susceptibles de combinarse con los fármacos. Para Ehrlich los receptores eran grupos de macromoléculas con las que los fármacos podían combinarse reversible o irreversiblemente.

Los conocimientos actuales indican la existencia de los siguientes tipos de receptores de fármacos:

Tipo I. Se encuentran en la superficie externa de la membrana de las células **diana**, o células **blanco**, o sea a las que van dirigidas los fármacos, e interactúan con fármacos que imitan o bloquean las acciones de mediadores autónomos, como las catecolaminas, algunas hormonas peptídicas y ciertos factores liberadores.

Tipo II. Están situados en el citoplasma de las células diana y se combinan con fármacos que imitan o bloquean las acciones de hormonas esteroideas. La combinación fármaco-receptor puede ser modificada y translocada al núcleo, donde quizá pueda regular la concentración de un ácido ribonucleico mensajero específico y, en último término la síntesis de proteínas.

Tipo III. Se encuentran en el núcleo celular, como ejemplo de éstos, tenemos la acción de la hormona tiroidea.

La unión entre el fármaco y el receptor se da a través de un enlace químico y, dependiendo del tipo de enlace, esta unión podrá ser de mayor o menor fuerza. De acuerdo con esto las uniones pueden ser básicamente de tres tipos:

Puente covalente: este tipo de unión es de alta energía y generalmente tiene efectos casi irreversibles.

Puente iónico: éstos son muy importantes, ya que la mayoría de los fármacos contiene grupos catiónicos y aniónicos, pudiendo influir el pH en su interacción con los receptores.

Enlaces de Van der Waals: éstos consisten en una interacción débil entre dipolos (dos cargas de diferente magnitud); sin embargo, las fuerzas de enlace se suman para un gran número de átomos interactuantes; además, el receptor logra diferenciar entre el fármaco y una sustancia parecida de conformación distinta. El hecho de que la unión sea relativamente débil hace posible las interacciones reversibles y efectos farmacológicos de corta duración.

¹ Alcaloide natural que tiene efectos similares al neurotransmisor acetilcolina.

² Fármaco con acciones contrarias a las provocadas por la acetilcolina.

8.3.2. Características de los fármaco-receptores

La afinidad de un medicamento por su receptor y el grado de actividad intrínseca dependen de su estructura química, y esta relación a menudo es muy precisa. Modificaciones relativamente menores en la molécula medicamentosa pueden producir grandes cambios en las propiedades farmacológicas.

El sitio y el grado de acción de un medicamento dependen de la localización y capacidad funcional de los receptores específicos con los que debe interactuar, y de la concentración o cantidad del fármaco que se presenta al receptor. De este modo, la localización selectiva de la acción medicamentosa dentro del cuerpo humano no depende obligadamente de la distribución selectiva del fármaco.

Si un producto medicinal actúa en un receptor cuyas funciones son comunes a la mayoría de las células del organismo, sus efectos serán amplios y generales. Si tiene una función de máxima importancia, es decir, vital, será muy difícil o peligroso utilizar el medicamento. Si un fármaco interactúa con receptores que de manera selectiva reaccionan con unos cuantos tipos de células diferenciadas, sus efectos serán más específicos. En teoría, el fármaco ideal debe producir su efecto terapéutico por una acción de esa índole. De este modo se llevarían al mínimo los efectos adversos, aunque quizá no sus efectos tóxicos. Si la función diferenciada fuera de máxima importancia, o vital, este tipo de medicamento también sería muy peligroso. Algunos de los agentes químicos más letales que se conocen, muestran dicha especificidad y características tóxicas. También hay que señalar que, aun cuando se localice y defina la acción primaria de un fármaco, todavía pueden ser muy amplios sus efectos fisiológicos.

Ejercicio 2

1. La farmacodinamia estudia:

- a) La distribución y metabolismo de los fármacos.
- b) Los efectos bioquímicos de los fármacos.
- c) El daño potencial de los fármacos.
- d) El uso de los fármacos en las enfermedades.

2. Selecciona la respuesta correcta e inclúyela en el paréntesis correspondiente.

- a) Receptor. () Se encuentra en las células y reconoce a una molécula.
- b) Antagonista. () desencadena una respuesta en la célula.
- c) Agonista. () Previene la respuesta de la célula.

3. Los receptores de tipo II se localizan en:
- a) La membrana celular.
 - b) La membrana nuclear.
 - c) El citoplasma.
 - d) Los organelos.
4. Lo ideal en la relación fármaco-receptor es que tenga:
- a) Afinidad y generalidad.
 - b) Reversibilidad.
 - c) Especificidad y selectividad.
 - d) Generalidad.

8.4. Características y aplicaciones de los principales fármacos

A continuación se mencionan brevemente los principales fármacos utilizados en la actualidad, algunas de sus características generales, así como su mecanismo de acción.

8.4.1 Antibióticos

Uno de los logros más significativos en la lucha contra las enfermedades infecciosas es el desarrollo de los fármacos que curan las infecciones bacterianas. Los antibióticos son sustancias producidas por diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos) que suprimen la proliferación de otros gérmenes y al final pueden destruirlos. Sin embargo, el uso común del término a menudo ha implicado la inclusión de antibacterianos sintéticos. Se han identificado cientos de antibióticos y muchos han sido llevados a la etapa en que tienen utilidad en la terapéutica de enfermedades infecciosas. Los antibióticos muestran diferencias notables en sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, así como en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción. Los conocimientos de los mecanismos moleculares de la réplica bacteriana, de hongos y virus ha facilitado en grado sumo la obtención racional de compuestos que interfieren en los ciclos vitales de microorganismos. Los antibióticos debilitan a la bacterias, lo que permite que las defensas del organismo actúen.

*Los **antibióticos** actúan matando o inhibiendo el crecimiento y la reproducción de las bacterias u otros organismos.*

Se han propuesto algunos esquemas para clasificar y agrupar a los **antimicrobianos**, y en todos ha habido excepciones y superposiciones. Desde el punto de vista histórico, la clasificación más común se basa en la estructura química y en el mecanismo de acción propuesto, y así se consideran:

1. Compuestos que *inhiben la síntesis de la pared bacteriana*; entre ellos están las penicilinas y cefalosporinas, que guardan semejanza estructural, y también medicamentos como vancomicina bacitracina y los antimicóticos del tipo de imidazol (miconazol, ketoconazol y clotrimazol).
2. Compuestos que *actúan de modo indirecto en la membrana celular* del microorganismo y que afectan su permeabilidad y permiten la fuga de compuestos intracelulares; entre ellos están los detergentes, la polimixina y los antimicóticos como nistatina.
3. Medicamentos que *afectan la función de los ribosomas y causan inhibición reversible de la síntesis proteica*; estos productos incluyen cloranfenicol, tetraciclinas, eritromicina y clindamicina.
4. Medicamentos que *afectan el metabolismo del ácido nucleico* que bloquean a la ARN polimerasa dependiente de ADN.
5. Antimetabolitos como el trimetoprim y las sulfonamidas que *bloquean fases metabólicas específicas* que son esenciales para los microorganismos.
6. Análogos de ácidos nucleicos, que *bloquean a las enzimas virales*, esenciales para la síntesis de ADN y así impiden la réplica viral.

El primer antibiótico descubierto fue la penicilina, antibiótico altamente eficaz con muy baja toxicidad, que si no fuera por los fenómenos alérgicos, se acercaría al ideal para uso contra infecciones por gérmenes susceptibles.

La penicilina, un ácido orgánico obtenido a partir de los cultivos del hongo *Penicillium chrysogenum* se administra habitualmente en forma de sal sódica, potásica o procaínica. Su acción antibacteriana se debe a que inhibe la síntesis de la pared celular de las bacterias en su reproducción y crecimiento.

Los derivados de la penicilina se preparan mediante reacciones químicas en las que se añaden grupos laterales a la molécula de penicilina en una región denominada **radical R**. Las consecuencias de la sustitución en el punto R incluyen:

Aumento de la absorción gastrointestinal.

Resistencia a la destrucción por la penicilinasasa (enzima sintetizada por las bacterias resistentes a la penicilina).

Ampliación del espectro de gérmenes susceptibles al fármaco.

La adición de grupos voluminosos al radical R de la molécula de penicilina, la protegen de la acción de la penicilinasasa.

Los derivados de la penicilina presentan un grupo en la posición R que puede variar, así:

La *penicilina V* presenta un grupo fenoxi que la hace mucho más resistente a la hidrólisis por el ácido gástrico.

Las *penicilinas G*, conocidas como penicilinas *semisintéticas* presentan diferentes grupos ocupando la posición R como son la *metecilina*, *oxacilina*, *cloxacilina*, y *naftcilina*.

Las penicilinas mencionadas son eficaces contra las bacterias **gram-positivas**,³ hay otras que también mediante la sustitución del radical R amplían el espectro antimicrobiano, incluyendo gérmenes **gram-negativos**, éstas son llamadas de *amplio espectro*, y entre ellas se encuentran la *ampicilina*, *amoxicilina*, *carbenicilina*, *ticarcilina*, y *piperacilina*, algunas de las cuales suelen combinarse con otro antibiótico para obtener un mayor efecto contra los gérmenes gram-negativos.

8.4.2. Antihistamínicos

La histamina es una sustancia de amplia distribución en los tejidos de los organismos vivos y desempeña actividades fisiológicas importantes. Dado que es uno de los mediadores preformados almacenados en las células cebadas, su liberación como consecuencia de la interacción del antígeno con los anticuerpos IgE en la superficie de dicha célula interviene decisivamente en las respuestas de hipersensibilidad inmediata y alérgicas. Las acciones de la histamina en el músculo liso de los bronquios y bronquiolos en donde se produce contracción, en los vasos sanguíneos caracterizada por dilatación y en la musculatura intestinal con contracción, explican en parte los síntomas de la reacción alérgica.

Muchas de las acciones mencionadas, como la broncoconstricción y la contracción del intestino, son medianas por receptores H1. Otros efectos, y en particular la secreción gástrica, resultan de activación de los receptores H2. Los dos tipos de receptores mencionados median algunas respuestas como la hipotensión⁴ que es consecuencia de la dilatación vascular.

En 1937, Bovet y Staubel detectaron por primera vez la actividad del bloqueo histamínico en un compuesto de una serie de aminoácidos. La sustancia protegía a los animales de experimentación de varias dosis letales de *histamina*; antagonizaba el espasmo en diversos músculos lisos y reducía los síntomas de la reacción alérgica.

Los fármacos que bloquean los efectos de la histamina reciben el nombre de antihistamínicos; pueden actuar compitiendo en las varias localizaciones de los receptores, como es el caso de la *metipiramina*, que modifica la molécula de histamina, o bien la *cimetidina* (utilizada para contrarrestar los casos de gastritis y úlcera gástrica) que disminuye la secreción del estómago e inhibe la secreción de ácido clorhídrico.

Los antihistamínicos son los fármacos que bloquean los efectos de la histamina.

Los **antihistamínicos** se clasifican en dos grandes grupos:

³ El término *gram-positivo* y *gram-negativo*, relacionados con las bacterias, se refieren a su comportamiento con el colorante de Gram. Las que se tiñen con él son gram-positivas y las que no, son gram-negativas. Existe un comportamiento muy diferente de estas bacterias ante los antibióticos.

⁴ Disminución de la presión sanguínea.

Los **antagonistas de los receptores H₁**, útiles en el tratamiento de enfermedades alérgicas, en la prevención del mareo causado por el movimiento, y en el tratamiento del parkinsonismo, como la difenhidramina y la tripelenamina.

Los **antagonistas de los receptores H₂**, como la cimetidina y la ranitidina, útiles en el tratamiento de la úlcera péptica.

Los antihistamínicos son útiles en muchas afecciones, como rinitis alérgica, urticaria, algunos tipos de asma y mareo por movimiento. No se recomiendan en choque anafiláctico.

Los antihistamínicos además de ser antagonistas de la histamina, ejercen otras acciones adicionales, como que presentan:

1. Acción sobre el sistema nervioso central, que consiste en un efecto sedante agradable pero, si se aumenta la dosis, la sedación se sustituye por una acentuada irritabilidad, que puede llevar a convulsiones e incluso la muerte.
2. Acción anticolinérgica que consiste en una reducción en las secreciones salival y bronquial.
3. Acción anestésica local, por lo que a veces se aplica localmente (aplicación tópica). Sin embargo, con frecuencia causa sensibilización.
4. Acción antiserotonínica, es decir, que inhibe el efecto de la serotonina, que actúa sobre los músculos lisos y los elementos nerviosos, provocando diversos estados patológicos como la migraña, enfermedades mentales y efectos alucinógenos, entre otros.

Ejercicio 3

1. Son sustancias que suprimen la proliferación de gérmenes.
 - a) Antineoplásicos.
 - b) Antihistamínicos.
 - c) Analgésicos.
 - d) Antibióticos.
2. Son mecanismos de acción de los antibióticos, excepto:
 - a) Inhibir la síntesis de la pared bacteriana.
 - b) Afectar la permeabilidad de la membrana celular que permite la salida de citoplasma.
 - c) Propician la proliferación activa de las bacterias.
 - d) Actuar como antimetabolito que bloquea fases metabólicas.

3. El aumento en la absorción gastrointestinal de la penicilina se debe a:

- a) Disminución de la acidez estomacal.
- b) Aumento de la dosis.
- c) Cambio del fármaco.
- d) Adición de grupos laterales en el radical R.

4. Los receptores H₁ para la histamina median:

- a) La secreción gástrica.
- b) La broncoconstricción.
- c) La motilidad intestinal.
- d) La inflamación crónica.

5. Son acciones adicionales de los antihistamínicos, excepto:

- a) Sobre el sistema nervioso central.
- b) Anticolinérgico.
- c) Analgésico local.
- d) Anestésico.

8.4.3. Anticancerígenos

Estos fármacos combinados con la cirugía y la radiación han prolongado la supervivencia en muchas formas de cáncer o neoplasias, aunque a veces afectan la calidad de vida.

Los fármacos antineoplásicos se identificaron mediante la detección a gran escala de sustancias químicas sintéticas y productos naturales contra sistemas tumorales en animales, en particular las leucemias murinas (leucemia en ratones). Los agentes descubiertos en los primeros 20 años de quimioterapia oncológica (1950 a 1970) interactuaban en gran medida con ADN o sus precursores, e inhibían la síntesis de nuevo material genético o causaban daño irreparable al propio ADN.

En la actualidad, los fármacos anticancerosos tienden a utilizarse en una fase más temprana del tratamiento, a menudo junto con radiación o cirugía; es entonces cuando los tumores son más curables y el paciente tiene mayor capacidad de poder soportar el tratamiento.

Los fármacos anticancerígenos son antagonistas metabólicos que tienen efectos antitumorales.

La **quimioterapia oncológica**, también llamada **antineoplásica** actualmente se basa en las combinaciones, que tienen en cuenta la fase del ciclo celular afectada por los fármacos, sus efectos sinérgicos⁵ y la prevención de resistencia a los medicamentos.

Dicho ciclo puede describirse en la siguiente manera:

- I. Fase presintética (G1): se sintetizan las proteínas necesarias para la siguiente fase.
- II. Fase de síntesis de ADN (S).
- III. Fase post-sintética: un intervalo que sigue al término de la síntesis de ADN (G2).
- IV. Aparición de la mitosis (M), es decir, las células en fase G2, que contienen doble cadena de ADN, se dividen en dos células hijas G1. Cada una puede reanudar inmediatamente el ciclo celular o pasar a una etapa no proliferativa, conocida como G0.

Los agentes quimioterapéuticos antineoplásicos (anticancerosos) pueden ser **específicos** o **inespecíficos** respecto al ciclo celular. Las células que se encuentran en estado de reposo no responden a los agentes específicos del ciclo celular, sin embargo, pueden hacerlo a los fármacos alquilantes o a otros medicamentos que se combinan directamente con el ADN.

Podemos definir a los **fármacos anticancerígenos** como antagonistas metabólicos que actúan específicamente sobre distintas fases del ciclo celular, lo que trae como resultado efectos antitumorales. También hay otros no específicos del ciclo celular, ya que pueden combinarse con las células en cualquier fase del ciclo. Estos últimos actúan directamente sobre la molécula de ADN.

8.4.4. Analgésicos

El sufrimiento y la incapacidad causados por el dolor disminuyen la calidad de vida de un enorme número de pacientes. El alivio del dolor constituye uno de los grandes objetivos de la medicina. Los fármacos cuya acción predominante consiste en disminuir el dolor se conocen como analgésicos y habitualmente se clasifican en narcóticos y no narcóticos.

a) Analgésicos narcóticos

Los **analgésicos narcóticos** incluyen los alcaloides del opio y sus derivados semisintéticos (opiáceos), así como sustancias sintéticas parecidas en relación con su función y no con su estructura química (opioides). Este tipo de compuestos produce dependencia física, caracterizada por síntomas de abstinencia, que pueden ser desde náuseas y cólicos hasta ansiedad, insomnio y pérdida de peso. Además, el paciente desarrolla tolerancia a algunos de sus efectos. El descubrimiento de la presencia de receptores para opiáceos en las membranas celulares de las neuronas del sistema nervioso central

⁵ Referente a la suma de efectos de dos fármacos administrados.

y el descubrimiento de péptidos opioides endógenos (sintetizados dentro del organismo), como las endorfinas y encefalinas, proporcionan una perspectiva nueva por completo al tema del dolor y la analgesia, ya que si se logra estimular la síntesis endógena de estos analgésicos puede evitarse su consumo evitando también los efectos secundarios (síndrome de abstinencia) que ocasionan.

Los analgésicos son los fármacos cuya acción predominante consiste en disminuir el dolor.

La *morfina*, prototipo de los opiáceos se introdujo hace 200 años, pero el opio, producto vegetal crudo, se ha usado durante milenios. Los antagonistas de los opiáceos fueron introducidos en 1941.

b) Analgésicos no narcóticos

Los fármacos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos⁶ de esta categoría incluyen muy diversos compuestos que casi nunca tienen relación química alguna (aunque casi todos son ácidos orgánicos), pero que comparten algunas actividades terapéuticas y efectos colaterales. El compuesto prototipo sería el ácido acetilsalicílico (aspirina) y en algunos señalamientos se les conoce como *fármacos similares a aspirina* pero el nombre más usado es el de *antiinflamatorios no esteroideos (AINE)*.

Se han hecho notables progresos con objeto de dilucidar el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos. Se piensa que el aspecto más importante del mecanismo de acción de estos compuestos es la inhibición de la ciclooxigenasa, enzima encargada de la biosíntesis de prostaglandinas.

Los efectos logrados por estos incluyen la disminución de:

- La inflamación.
- La temperatura corporal (antipirético).
- Del dolor sin pérdida de conciencia (analgésico).
- La agregación plaquetaria.

A este grupo de analgésicos conocidos como AINE pertenecen los salicilatos, los derivados del ácido arilarcanóico (ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno), el tolmetín, el zomepirac, el ácido mefenámico y los derivados de la pirazolona (fenilbutazona, oxifenbutazona), de los índoles (indometacina, sulindac) y del aminofenol (acetaminofén, fenacetina).

Todas las células de mamífero estudiadas hasta ahora contienen las enzimas microsomales necesarias para la síntesis de las **prostaglandinas**. La prostaglandina es una sustancia producida por el organismo que se libera en los procesos inflamatorios. Las células no tienen capacidad de almacenarlo, por lo que continuamente se sintetiza. El efecto de los AINE al bloquear su síntesis hace que los tejidos se desinflanen además de producir un efecto analgésico.

⁶ Que disminuyen la temperatura corporal.

La acción antipirética de los AINE también se logra al inhibirse la acción de la ciclooxigenasa. Esto sucede en las neuronas del hipotálamo, sin embargo, los AINE reducen la temperatura corporal cuando ésta aumenta, pero no alteran la temperatura basal normal, asimismo no reducen la temperatura corporal cuando su elevación está asociada al ejercicio y con la administración de algunos fármacos.

Como no se conoce bien la importancia fisiológica de la fiebre, los antipiréticos sólo deberán emplearse cuando la temperatura corporal sea peligrosamente alta o cuando el enfermo experimente un alivio significativo al descender la temperatura.

La acción antiplaquetaria (evitar la agregación plaquetaria) está también mediada por la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa, es por esto que los AINE no deben usarse en pacientes con problemas de coagulación sanguínea, ni en los que estén tomando anticoagulantes.

Efectos colaterales

Además de compartir muchas actividades terapéuticas, los AINE tienen en común algunos efectos adversos indeseables. El más frecuente es la propensión de éstos a inducir úlceras gástricas o intestinales, que a veces se acompañan de anemia por la pérdida hemática resultante. Los individuos que utilizan estos fármacos durante largo tiempo tienen un riesgo relativo tres veces mayor de sufrir efectos gastrointestinales graves, que quienes no los usan.

8.4.5. Anestésicos

Estos fármacos permiten la práctica controlada e indolora de intervenciones quirúrgicas, obstétricas y diagnósticas, constituyen una de las claves del tratamiento farmacológico moderno.

Los anestésicos permiten la práctica controlada e indolora de intervenciones quirúrgicas, obstétricas y diagnósticas.

La característica de estos fármacos estriba en que su dosificación puede controlarse. Por esta razón los anestésicos más potentes son gases o vapores, y pueden administrarse a la dosis necesaria por vía respiratoria con paso rápido a la circulación sistémica. Su eliminación se hace sobre todo a través de los pulmones; a diferencia de los fármacos no volátiles, que dependen para su eliminación de la interrupción de su efecto por la transformación en el hígado y de su eliminación por vía renal. Los pulmones poseen una gran área de superficie susceptible a ser utilizada para controlar con exactitud la administración o la eliminación.

Los anestésicos tienen una acción inespecífica, es decir, para su funcionamiento no dependen de receptores específicos, y por lo tanto no existen antagonistas para ellos. Los anestésicos por inhalación producen los siguientes efectos:

- Hipnosis.
- Analgesia.
- Relajación de la musculatura esquelética.
- Atenuación de ciertos reflejos autónomos.

La combinación de estos cuatro efectos proporciona una definición de la anestesia general.

La selección de un anestésico o combinación de un anestésico particular se basa en el estado del paciente y en la naturaleza de la intervención quirúrgica prevista. Los anestésicos difieren en el grado de depresión que causan en los diversos sistemas orgánicos, en su potencia, en la rapidez de la inducción y la recuperación de la conciencia, y en el grado de relajación de la musculatura esquelética principalmente.

Para la selección final de un anestésico o secuencia anestésica se deberán considerar en orden de importancia los siguientes factores:

1. Fármacos y técnicas de anestesia consideradas más seguras para el paciente.
2. Fármacos y técnicas que faciliten la realización de la intervención quirúrgica.
3. Técnicas más cómodas para el paciente, este caso se refiere a la elección entre anestesia local o general.

Los anestésicos por inhalación más potentes y populares son el enflurano, el isoflurano y el halotano. El óxido nitroso, un anestésico gaseoso débil, se usa con frecuencia en combinación con estas sustancias volátiles o con dosis intermitentes de fármacos intravenosos fijos, como los barbitúricos (para hipnosis), los narcóticos (para analgesia) y los bloqueadores neuromusculares (para relajación de la musculatura esquelética). El empleo del óxido nitroso en esta última circunstancia se conoce como anestesia equilibrada.

Los anestésicos más antiguos, como el ciclopropano y el dietiléter, han entrado en desuso principalmente por su carácter inflamable. Esta característica no es compatible con los quirófanos modernos repletos de equipo electrónico para monitoreo.

Los anestésicos intravenosos se usan para fines específicos o para complementar los inhalatorios, pero carecen de la facilidad de control y otras ventajas de los gaseosos. Los tiobarbitúricos, como el tiopental, se utilizan con frecuencia, ya que producen hipnosis con rapidez y de forma agradable, sin embargo, no tiene propiedades analgésicas ni de relajación muscular, además su eliminación es lenta. Los narcóticos como la morfina y el fentanil, se eliminan con mayor rapidez por lo que se usan frecuentemente en combinación con óxido nitroso. Las combinaciones de narcóticos y tranquilizantes, como el fentanil y el droperidol, también se emplean con el óxido nitroso.

Ejercicio 4

1. Fase del ciclo celular en donde se sintetiza ADN:
 - a) G1.
 - b) G2.
 - c) M.
 - d) S.
2. Los agentes anticancerosos tienen todos los siguientes mecanismos de acción, excepto:
 - a) Inhibir la síntesis de nuevo material genético.
 - b) Se combinan directamente con el ADN.
 - c) Actúan como agonistas metabólicos.
 - d) Alteran la síntesis de proteínas.
3. Tipo de fármaco cuya acción predominante es disminuir el dolor:
 - a) Anestésico.
 - b) Analgésico.
 - c) Antibiótico.
 - d) Antineoplásico.
4. Los analgésicos narcóticos se caracterizan por producir:
 - a) Sensibilización.
 - b) Lesión hepática.
 - c) Dependencia física.
 - d) Daño cerebral.
5. Los analgésicos no narcóticos tienen las siguientes actividades, excepto:
 - a) Contra la inflamación.
 - b) Disminuyen la trombolisis.
 - c) Regular la temperatura corporal.
 - d) Evitar la agregación plaquetaria.
6. El mecanismo de acción de los AINE es:
 - a) Inhibición de la histamina.
 - b) Bloquean la liberación de acetilcolina.
 - c) Inhibir la acción de la ciclooxigenasa.
 - d) Aumentar el umbral al dolor.

7. Son efectos de los anestésicos:

- a) Hipnosis y analgesia.
- b) Relajación de la musculatura lisa.
- c) Aumento de los reflejos autónomos.
- d) Delirio e hipnosis.

8.5. Abuso de fármacos y drogas

El uso inapropiado de cualquier sustancia puede ser intencional o inadvertido. En particular, las que afectan la conducta tienden a consumirse en exceso cuando sus efectos resultan placenteros.

Diversas organizaciones han definido y redefinido el abuso y la adicción durante los últimos 25 años. Aunque tolerancia y dependencia física son fenómenos biológicos que se definen con precisión en el laboratorio y se diagnostican con exactitud en la clínica, las definiciones de los síndromes conductuales globales de abuso y adicción son, hasta cierto punto, arbitrarias.

El término abuso implica que la administración de algún fármaco resulta más destructiva que constructiva para la sociedad o para el individuo. Muchos autores consideran que el término abuso de los fármacos sólo representa un juicio basado en valores culturales; sin embargo parece evidente que la forma de utilizar algunos fármacos se consideraría abusiva en prácticamente cualquier contexto cultural. La dependencia prolongada de anfetaminas a dosis altas, por ejemplo, provoca de forma invariable un síndrome cerebral orgánico y progresivo.

¿Podrías distinguir entre abuso y dependencia en el uso de un fármaco?

Es importante distinguir entre abuso y dependencia de los fármacos, ya que los dos conceptos no son sinónimos. Puede existir abuso sin dependencia, dependencia sin abuso o coexistencia de ambos fenómenos. Por única vez, la administración de algún fármaco peligroso puede constituir abuso, aunque no produzca dependencia, mientras que el mantenimiento del paciente diabético con insulina representa un ejemplo de dependencia sin abuso. El concepto de abuso también depende en parte de valores culturales, en contraste con el de la dependencia.

El abuso casi siempre recae en fármacos con acción primaria sobre el sistema nervioso central; la razón es evidente: el sujeto desea modificar su estado mental. El abuso de sustancias sin actividad primaria sobre el sistema nervioso central suele deberse a errores del personal médico o paramédico, o bien automedicación, como sucede en la prescripción indiscriminada de penicilina o los tratamientos de la obesidad mediante hormonas tiroideas o diuréticos.

La dependencia de fármacos se ha clasificado tradicionalmente en psicológica y física. Si la supresión de una sustancia que venía utilizándose durante mucho tiempo induce al desarrollo de un cuadro patológico, se dice que el compuesto provoca *adicción física*. Entre los fármacos de este tipo se encuentran los opiáceos, los barbitúricos, los ansiolíticos, el etanol (bebidas alcohólicas) y algunos sedantes no barbitúricos. La *dependencia psicológica* ha sido descrita como una necesidad imperiosa del fármaco que produce el efecto deseado, y al que el sujeto se encuentra habituado (síndrome de dependencia). Este hábito puede convertirse en imprescindible para el individuo.

Se dice que es la dependencia psicológica y no la física la que impulsa al adicto a los opiáceos para que reanude su uso después de meses o años de abstinencia.

Los fármacos que tienen efecto sobre el sistema nervioso central pueden agruparse en cinco categorías:

- **Estimulantes:** los que estimulan la actividad nerviosa.
- **Depresivos:** aquellos que disminuyen la actividad nerviosa.
- **Narcóticos:** son los que disminuyen fuertemente el dolor y causan un estado de relajación y adormecimiento. El *Cannabis* es un ejemplo de ellos, incluye la mariguana, proveniente de la planta de *Cannabis* que causa estados eufóricos relajados.
- **Alucinógenos:** producen alucinaciones.

Cuando una droga interactúa con un neurotransmisor en una unión sináptica, altera la habilidad del transmisor de retransmitir el impulso. Por ejemplo, el alcohol es un depresivo. Cuando una persona bebe, los compuestos químicos del alcohol disminuyen la acción de ciertos neurotransmisores presentes en la sinapsis. Ésta es la razón por la cual los reflejos de una persona que ha ingerido alcohol se vuelven lentos. El abuso en el uso de un fármaco que afecta el sistema nervioso central puede afectar permanentemente la actividad de los neurotransmisores.

Los fármacos pueden clasificarse también en:

- a) **Legales**, los que pueden comprarse libremente en una farmacia sin receta médica como algunos analgésicos, jarabes para la tos, etc. Hay otros que requieren receta médica para poder ser adquiridos y tienen controles más estrictos tanto en su manufactura como en su adquisición en las farmacias, ya que sus efectos pueden ser peligrosos si no se usan adecuadamente. Antes de prescribir un medicamento de este tipo el médico considera las condiciones del paciente y el problema médico en cuestión.
- b) **Ilegales** son aquellos cuyo uso está prohibido por la ley debido a sus efectos perjudiciales. Los fármacos ilegales son también especialmente peligrosos porque no hay ningún control sobre su origen, manufactura y venta convirtiéndose en un serio problema de salud pública. Ejemplos de estos pueden ser la mariguana y la cocaína.

Los fármacos y el estudio de sus efectos y mecanismos de acción han permitido la evolución y desarrollo de la vida humana gracias a sus múltiples usos. Los fármacos han evitado la propagación de las enfermedades y la curación de los individuos ya infectados. Han combatido plagas que ponían en riesgo la sobrevivencia del hombre. Han permitido el desarrollo de la medicina y las investigaciones científicas para el crecimiento intelectual y humano de la especie.

Cada vez que se presente un reto al ser humano que ponga en riesgo su salud y sobrevivencia, la farmacología nos dará la respuesta en un tiempo inmediato o no tan próximo, pero seguro.

Ejercicio 5

1. Tipos de dependencia que pueden producir los fármacos.

- a) Primaria y secundaria.
- b) Psicológica y mental.
- c) Física y psicológica.
- d) Mental y física.

2. La dependencia física se basa en la presencia de:

- a) Alucinaciones.
- b) Síndrome de abstinencia.
- c) Euforia.
- d) Depresión y angustia.

Autoevaluación

1. La farmacología se ocupa de:

- a) Efectos de los fármacos.
- b) El aporte energético de los fármacos.
- c) Las propiedades físicas y químicas de los transmisores.
- d) Los mecanismos de acción de las hormonas.

2. Relaciona las dos columnas:

- | | | |
|---------------------|-----|--|
| a) Terapéutica. | () | Estudia los efectos de los fármacos y su comportamiento en el organismo. |
| b) Toxicología. | () | Estudia la preparación y suministro de fármacos. |
| c) Farmacia. | () | Estudia los venenos e intoxicaciones. |
| d) Farmacocinética. | | |

3. Ordena los pasos que sigue un fármaco desde que entra al organismo hasta que es excretado:

- | | |
|--------------------|-----|
| a) Excreción. | () |
| b) Absorción. | () |
| c) Administración. | () |
| d) Metabolismo. | () |

4. Cantidad de fármaco en el organismo dividido entre la concentración del fármaco en el plasma.

- a) $T_{1/2}$
- b) Concentración sanguínea.
- c) Volumen de distribución.
- d) Concentración tisular.

5. Relaciona las dos columnas:

- | | | |
|----------------------|-----|--|
| a) Antibióticos. | () | Es empleado en la lucha contra las enfermedades infecciosas. |
| b) Anestésicos. | () | Uno de sus representantes es la ampicilina. |
| c) Analgésicos. | () | Son útiles en el tratamiento de enfermedades alérgicas. |
| d) Anticancerígenos. | () | Puede tener acción antiserotonínica. |
| e) Antihistamínicos. | () | Tienen efectos antitumorales. |
| | () | Pueden actuar específicamente sobre una etapa del ciclo celular. |
| | () | Alivian el dolor. |
| | () | La morfina es uno de sus representantes. |
| | () | Tienen efectos antiinflamatorio y antipirético. |
| | () | Su eliminación se hace sobre todo a través de los pulmones. |
| | () | Permiten que las intervenciones quirúrgicas sean indoloras. |

6. De las principales formas de aplicación por vía parenteral, la de más rápida distribución es:

- a) Intramuscular.
- b) Intracutánea.
- c) Intravenosa.
- d) Subcutánea.

7. La distribución del fármaco puede verse afectada por:

- a) La unión del fármaco a los glóbulos rojos.
- b) El metabolismo hepático del fármaco.
- c) Alteraciones cardíacas.
- d) La cantidad de grasa corporal.

8. El proceso de orden cero en la excreción de los fármacos se refiere a:
- a) En forma exponencial.
 - b) Constante de la misma cantidad de fármaco.
 - c) A través de los pulmones.
 - d) Y reabsorción de los metabolitos.
9. Tipo de unión entre fármaco y receptor que generalmente es irreversible.
- a) Van der Waals.
 - b) Covalente.
 - c) Iónico.
 - d) Disulfuro.
10. La dependencia se diferencia del abuso por la presencia de:
- a) Tolerancia.
 - b) Dolor.
 - c) Hábito.
 - d) Síndrome de abstinencia.

Respuestas a los ejercicios

Ejercicio 1

1. a)
2. (a), (d), (c), (b), (a).
3. a) Oral.
4. d) Sublingual.
5. b) Volumen de distribución.
6. d) Metabolismo.
7. d) Pulmón.

Ejercicio 2

1. b) Los efectos bioquímicos de los fármacos.
2. (a), (c), (b).
3. c) El citoplasma.
4. c) Especificidad y selectividad.

Ejercicio 3

1. d) Antibióticos.
2. c) Propician la proliferación activa de las bacterias.
3. d) Adición de grupos laterales en el radical R.
4. b) La broncoconstricción.
5. d) Anestésico.

Ejercicio 4

1. d) S.
2. d) Alteran la síntesis de proteínas.
3. b) Analgésica.
4. c) Dependencia física.
5. b) Disminuyen la trombosis.
6. c) Inhibir la acción de la ciclooxigenasa.
7. a) Hipnosis y analgesia.

Ejercicio 5

1. c) Física y psicológica.
2. b) Síndrome de abstinencia.

Respuestas a la autoevaluación

1. a) Efectos de los fármacos.
2. (d), (c), (b).
3. (4), (2), (1), (3).
4. c) Volumen de concentración.
5. (a), (a), (e), (e), (d), (d), (c), (c), (c), (b), (b).
6. c) Intravenosa.
7. d) La cantidad de grasa corporal.
8. b) La eliminación.
9. b) Covalente.
10. d) Síndrome de abstinencia.