

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

FARMACOLOGÍA I

Clave 1408

Programa Elaborado por:

Dr. Andrés Navarrete Castro
Dra. María Eva González Trujano
M. en C. Mirza Verónica Mézquita Alcocer

Fecha de Revisión: Junio de 2012

Discutido y aprobado por los profesores del curso en Junio de 2012

Dr. Andrés Navarrete Castro
Dra. María Eva González Trujano
M. en C. José Luis Balderas López
QFB Alejandro Alfaro Romero
QFB Gabriela Rubi Tapia Álvarez

IDENTIFICACIÓN DEL CURSO:

La asignatura de Farmacología I se imparte en el cuarto semestre de la carrera de Química Farmacéutico-Biológica de la Facultad de Química de la UNAM, en dos sesiones de teoría de 1.5 h cada una y una sesión de laboratorio de 3h a la semana. Tiene un valor de 9 créditos y está identificada con la clave 1408.

OBJETIVO GENERAL DEL CURSO:

Este curso tiene por objetivo proporcionar a los estudiantes las bases para el entendimiento de los mecanismos de acción de los fármacos a nivel molecular y celular para que pueda relacionarlos con los efectos farmacológicos globales y con sus aplicaciones clínicas.

UNIDAD I

INTRODUCCIÓN AL ESTUDIO DE LA FARMACOLOGÍA

Objetivos:

Al finalizar esta unidad los alumnos:

1. Conocerán los términos más utilizados en farmacología
2. Conocerán las diferentes áreas de la farmacología
3. Comprenderán la importancia del desarrollo histórico de la farmacología en el mundo y en México
4. Conocerán los sistemas para nombrar y clasificar a los fármacos.
5. Describirán los diferentes tipos de acción de los fármacos
6. Describirán los mecanismos generales de acción de los fármacos
7. Clasificarán a los blancos moleculares de los fármacos

Contenido:

- 1.1 Terminología en farmacología
 - 1.1.1 Definición de farmacología, fármaco, droga, medicamento, farmacodinámica y farmacocinética
- 1.2 Clasificación de la farmacología por áreas de estudio: Farmacia, Farmacognosia, Farmacodinamia, Farmacocinética, Farmacología Clínica, Toxicología, Farmacovigilancia, Farmacoeconomía.
- 1.3 Desarrollo histórico de la Farmacología
 - 1.3.1 Desarrollo de la farmacología en el mundo
 - 1.3.2 Desarrollo de la farmacología en México
- 1.4 Blancos moleculares y tipos de acción farmacológica de los fármacos
 - 4.2.1 Receptores
 - 4.2.2 Canales iónicos
 - 4.2.3 Enzimas
 - 4.2.4 Moléculas transportadoras
 - 4.2.5 Ácidos nucleicos
- 1.5 Sistemas de clasificación y nomenclatura de fármacos
 - 1.5.1 Clasificación de los fármacos por su acción farmacoterapéutica, por su acción farmacológica, por su acción molecular, por su naturaleza química, por nombre genérico.

Bibliografía:

- ◆ Page C.P., Curtis M. L., Sutter M. C., Walker M. J. A., Hoffman B. B. (2004). Integrated Pharmacology. Second Edition. Mosby, España (*****) ISBN 978-0323035699
- ◆ Villarreal, J. (1988). La farmacología mexicana historia y futuro. CINVESTAV-IPN.
- ◆ Hong, E. (1995). Evolution of Mexican Pharmacology. Arch. Med. Res. 26; S175-S176.
- ◆ Huxtable R. J. (1999). A Brief History of Pharmacology, Therapeutics and Scientific Thought. Proc. Western. Pharmacol. Soc. 42; S 33-75.
- ◆ Castañeda-Hernández G. (1999) Mexican Pharmacology at the Dawn of the New Millenium: Achivements and Chalenges. Proc. Western. Pharmacol. Soc. 42; S 19-21

UNIDAD II

FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL

Objetivos:

Al finalizar esta unidad los alumnos:

1. Conocerán los criterios elementales seguidos en la experimentación farmacológica para determinar la seguridad y efectividad de los fármacos
2. Describirán las diferentes formas de obtención y las fases del desarrollo de fármacos
3. Conocerá los aspectos de regulación en el desarrollo de fármacos.
4. Describirá el concepto de variabilidad biológica

Contenido:

- 2.1 Fuentes de sustancias bioactivas
 - 2.1.1 Naturales
 - 2.1.2 Síntesis química
 - 2.1.2.1 Modificación molecular de compuestos bioactivos
 - 2.1.2.2 Conceptos de relaciones estructura actividad
 - 2.1.3 Semisíntesis
- 2.2 Estrategias para la obtención de sustancias bioactivas
 - 2.2.1 Casualidad.
 - 2.2.2 Cernimiento biológico
 - 2.2.3 Estudio biodirigido
 - 2.2.5 Síntesis planificada
 - 2.2.6 Biotecnología
- 2.2 Consideraciones estadísticas
 - 2.2.1 Tipos de estudios y variables
 - 2.2.1 Diseños experimentales más utilizados en farmacología
 - 2.2.2 Pruebas estadísticas más comunes en farmacología
 - 2.2.2.1 Paramétricas
 - 2.2.2.2 No paramétricas
- 2.3 Desarrollo de un fármaco nuevo
 - 2.3.1 Estudios preclínicos
 - 2.3.1.1 Estudios *in vitro* y en animales de laboratorio
 - 2.3.1.2 Estudios de toxicidad aguda, subaguda y crónica
 - 2.3.1.3 Estudios sobre la reproducción
 - 2.3.1.4 Potencial carcinogénico
 - 2.3.1.5 Potencial de daño genético
 - 2.3.2 Fases de los estudios clínicos
 - 2.3.2.1 Fase I: Primera administración es seres humanos
 - 2.3.2.2 Fase II: Primera administración en pacientes
 - 2.3.2.2.1 Estudios fase II temprana. Potencial terapéutico
 - 2.3.2.2.2 Estudios fase II tardíos. Eficacia y efectos indeseables
 - 2.3.2.3 Fase III: estudios doble ciego
 - 2.3.2.4 Fase IV Controles postmercado
- 2.4 Reacciones adversas a los fármacos
 - 3.4.1 Historia
 - 3.4.2 Incidencia de las reacciones adversas
 - 3.4.3 Clasificación de las reacciones adversas
 - 3.4.4 Efecto a largo plazo causados por las reacciones adversas

- 3.4.5 Disminución del efecto farmacológico causado por las reacciones adversas.
- 3.4.6 Métodos utilizados para detectar reacciones adversas (Farmacovigilancia)
- 2.5 Aspectos generales de la regulación de fármacos
- 2.6 Variabilidad biológica
 - 2.6.1 Determinación de la ventana de actividad biológica de un fármaco
 - 2.6.2 Principales causas de variabilidad
 - 2.6.2.1 Factores fisiológicos (Edad, peso, raza, sexo...)
 - 2.6.2.1 Factores patológicos (enfermedades renales, hepáticas, cardiovasculares...)
 - 2.6.2.1 Factores farmacológicos (interacción de fármacos)
 - 2.6.2.1 Genética
 - 2.6.2.1 Vías de administración y tiempo de administración

Bibliografía:

- ◆ Naranjo, C.A., Sovich, P.P., Busto, U.E. (1992). Métodos en farmacología Clínica. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C. pp 432.
- ◆ Page C.P., Curtis M. L., Sutter M. C., Walker M. J. A., Hoffman B. B. (2004). Integrated Pharmacology. Second Edition. Mosby, España (*****) ISBN 978-0323035699
- ◆ Glantz, S.A. (2005). Primer of Biostatistics 6ª. Ed. McGraw-Hill Medical, USA. **ISBN-13:** 978-0071447812

UNIDAD III

FARMACOCINÉTICA

Objetivos:

Al finalizar esta unidad los alumnos:

1. Describirán los mecanismos de transporte de fármacos en el organismo para que alcance su sitio de acción
2. Conocerán las diferentes vías de administración de fármacos
3. Describirán la influencia que tiene la vía de administración sobre la acción de los fármacos
4. Describirán los factores que influyen en la absorción de fármacos
5. Comprenderán la forma en que se distribuyen los fármacos y la importancia que tiene este proceso farmacocinético sobre la acción farmacológica
6. Conocerán las principales vías de eliminación de fármacos
7. Describirán las reacciones generales de biotransformación de fármacos
8. Comprenderán las formas en que se puede alterar la biotransformación de fármacos
9. Conocerán los factores que marcan diferencias en la biotransformación de fármacos
10. Serán capaces de calcular algunos parámetros farmacocinéticos sencillos

Contenido:

3.1 Absorción de fármacos

3.1.1 Vías de administración de fármacos.

3.1.1.1 Enterales

3.1.1.2 Administración de fármacos por la vía oral

3.1.1.2.1. Consideraciones anatómicas y fisiológicas

3.1.1.2.2 Motilidad gastrointestinal

3.1.1.2.3 Tiempo de vaciamiento gástrico

3.1.1.2.4 Motilidad intestinal

3.1.1.2.5 Perfusión del tracto gastrointestinal

3.1.1.2.6 Administración rectal

3.1.1.3 Parenterales

5.2.2.1 Administración intravenosa

5.2.2.2 Administración intramuscular

5.2.2.3 Administración subcutánea

5.2.2.4 Absorción de fármacos a través de la piel

5.2.2.5 Inhalación de fármacos

3.1.1.4 Otras vías de administración de fármacos

3.1.2 Paso de los fármacos a través de las barreras celulares

3.1.2.1 Naturaleza de la membrana celular

3.1.2.2 Mecanismos de transporte de fármacos

3.1.3 Factores que modifican a la absorción

3.2 Distribución de fármacos en el organismo

3.2.1 Compartimientos líquidos del organismo

3.2.2 Volumen aparente de distribución

3.2.3 Unión de fármacos a las proteínas plasmáticas

3.2.4 Paso de fármaco a través de los capilares sanguíneos

3.2.5 Paso de fármacos a través de la barrera hematoencefálica (SNC)

3.2.6 Paso de fármacos a través de la barrera placentaria

3.3. Eliminación de fármacos.

3.3.1 Excreción de fármacos

- 3.3.1.1 Excreción renal de fármacos
- 3.3.1.2 Excreción biliar de fármacos
- 3.3.1.3 Excreción de fármacos por otras vías
- 3.3.2 Biotransformación de fármacos
 - 3.3.2.1 Reacciones de Fase I
 - 3.4.2.1.1 Sistema microsomal hepático
 - 3.4.2.1.2 Oxidación de fármacos no mediada por el sistema microsomal hepático
 - 3.3.2.2 Reacciones de Fase II
 - 3.3.2.2.1 Síntesis de glucurónidos
 - 3.3.2.2.2 Reacciones de acetilación
 - 3.3.2.2.3 Formación de ácido mercaptúrico
 - 3.3.2.2.4 Conjugación con sulfato
 - 3.3.2.2.5 Reacción de metilación
 - 3.3.2.2.6 Trans-sulfuración y biotransformación de cianuros
 - 3.3.2.3 Inhibición e inducción de la biotransformación de fármacos
- 3.4 Introducción al cálculo de parámetros farmacocinéticos
 - 3.4.1 La curva concentración-tiempo
 - 3.4.2 Administración intravenosa única. Modelo monocompartimental abierto.
 - 3.4.2.1 Datos en sangre
 - 3.4.2.2 Datos en orina
 - 3.4.3 Administración oral única. Modelo monocompartimental abierto.
 - 3.4.3.1 Datos en sangre

Bibliografía:

- ◆ Pratt W. B., Taylor P (1990). Principles of Drug Actions. The Basis of Pharmacology. Churchill Livingstone, New York. (*****)
- ◆ Rang H. P., Dale M. M., Ritter J. M. Flower R. (2007). Pharmacology. 6th. Edition. Churchill Livingstone, USA. (*****)
- ◆ Rowland M. y Tozer, T. N. (1995). Clinical pharmacokinetics 3rd. Ed. Lea and Febiger. USA (*****)
- ◆ Shargel L., Wu-Pong S., Yu, A. (2004). Applied biopharmaceutics and Pharmacokinetics. 5th. Ed. McGraw-Hill Medical, USA. (*****)**.ISBN-13:** 978-0071375504

UNIDAD IV

FARMACOMETRÍA

Objetivos:

Al finalizar esta unidad los alumnos:

1. Conocerán los diferentes tipos de relación dosis-respuesta
2. Describirán la forma de determinar la ventana de actividad biológica de un fármaco
3. Reconocerán los parámetros característicos de las curvas dosis-respuesta

Contenido:

- 4.1 Tipos de relación dosis-respuesta (de efecto fijo, lineal, de efecto máximo, sigmoidal)
 - 3.1.1 La relación dosis-respuesta cuantal
 - 3.1.1.1 Determinación de la DE_{50} , DT_{50} y DL_{50} , por el método de análisis Probit
 - 3.1.1.2 Determinación del margen de seguridad
 - 3.1.2 La relación dosis-respuesta graduada
 - 3.1.2.1 Potencia, actividad intrínseca y eficacia
 - 3.1.2.2 Antagonismo competitivo y antagonismo no competitivo (Sinergismo: potenciación, suma y antagonismo), agonista parcial, agonista puro y agonista inverso.
 - 3.1.2.3 Desensibilización y taquifilaxia
 - 3.1.3 Interacción de fármacos

Bibliografía:

- ◆ Grahame- Smith, D.G., Aronson, J.K. (2002). Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 3rd Edition. Oxford University Press. USA (****) **ISBN-13:** 978-0192632340
- ◆ Page C.P., Curtis M. L., Sutter M. C., Walker M. J. A., Hoffman B. B. (2004). Integrated Pharmacology. Second Edition. Mosby, España (*****) ISBN 978-0323035699
- ◆ Tallarida, R.J., Murray, R.B. (1986). Manual of pharmacological Calculations with Computer Programs. 2nd Edition, Springer Verlag. New York (****).
- ◆ Tallarida, R.J. (2000). Drug Synergism and Dose-effect Data Análisis. Chapman & Hall /CRC. New York, (*****). ISBN 1-58488-045-7.

UNIDAD V

FARMACODINAMIA

Objetivos:

Al finalizar el curso los alumnos:

1. Explicará el concepto de receptor
2. Describirán a las diferentes familias de receptores, su estructura y los mecanismos de traducción de señales
3. Explicará el concepto de segundos mensajeros
4. Distinguirá los tipos y subtipos de receptores utilizando la relación estructura actividad
5. Conceptualizará el significado de la relación estructura actividad biológica

Contenido:

5.1 Familias de receptores

5.1.1 Concepto de primeros y segundos mensajeros

5.1.2 Estructura de los receptores y traducción de señales

5.1.2.1 Receptores acoplados a canales iónicos

5.1.2.2 Receptores acoplados a proteínas G

5.1.2.2.1 El sistema adenilato ciclasa/AMPC

5.1.2.2.2 El sistema fosfolipasa C/fosfatidil inositol; El sistema fosfolipasa A₂/ ácido araquidónico

5.1.2.2.3 Regulación de los canales iónicos

5.1.2.3 Receptores que son enzimas

5.1.2.3.1 Receptores acoplados a Tirosina cinasa

5.1.2.3.2 Receptores acoplados a Guanilato ciclasa

5.1.2.4 Receptores intracelulares

Bibliografía:

- ◆ Pratt W. B., Taylor P (1990). Principles of Drug Actions. The Basis of Pharmacology. Churchill Livingstone, New York. (*****) **ISBN-13: 978-0443086762**
- ◆ Page C.P., Curtis M. L., Sutter M. C., Walker M. J. A., Hoffman B. B. (2004). Integrated Pharmacology. Second Edition. Mosby, España (*****) ISBN 978-0323035699
- ◆ Rang H. P., Dale M. M., Ritter J. M. Flower R. (2007). Pharmacology. 6th. Edition. Churchill Livingstone, USA. (*****)
- ◆ Grahame- Smith, D.G., Aronson, J.K. (2002). Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 3rd Edition. Oxford University Press. USA (*****) **ISBN-13: 978-0192632340**