



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PROGRAMA DE LA ASIGNATURA FARMACOLOGÍA

Año 2016

Profesor a cargo de cátedra

- Dr. Alvaro Oliva

Bibliografía

- **Goodman y Gilman:** *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, duodécima edición. Mc.Graw Hill-Interamericana.

Para temas específicos, también se recomienda:

- **Katzung, Bertrand:** *Farmacología Básica y Clínica*, El Manual Moderno.
- **Florez, Jesús:** *Farmacología Humana*, Masson.
- **Velázquez:** *Farmacología Básica y Clínica*, Panamericana.
- **Rang:** *Farmacología*. Elsevier;.
- **Laporte, Joan-Ramón:** *Principios Básicos de Investigación Clínica*; Astra Séneca; 2001.
- **Laporte, Joan Ramón, y Tognoni, Gianni:** *Principios de epidemiología del medicamento*, 2º ed. Masson-Salvat Medicina; 1993.
- **Melmon and Morelli:** *Clinical Pharmacology*; 4ºed; McGraw Hill; 2000.

PROGRAMA ANALÍTICO DEL CURSO 2016

Unidad 1: Principios generales

Concepto de Farmacología. Definiciones de Farmacología General, Especial, y Clínica. Concepto de Terapéutica. Su relación con las otras ramas de la Medicina: fisiología, bioquímica, toxicología, y clínicas.

Concepto de fármaco: beneficios, riesgos, costos. Rol de los fármacos en el tratamiento, diagnóstico, y prevención de las enfermedades humanas.

Farmacodinamia y farmacocinética. Efectos terapéuticos tóxicos y adversos. Interacciones medicamentosas. Bases para la prescripción y uso racional de los medicamentos.

Unidad 2: Farmacocinética

Farmacocinética: concepto operacional; principales pasos: absorción, distribución, biotransformación y excreción. Transferencia de drogas a través de la membrana. Difusión simple. Transporte activo. Absorción. Biodisponibilidad. Vías de administración. Distribución. Unión a proteínas: mecanismos, interacciones. Biotransformación: concepto y características. Reacciones sintéticas y no sintéticas. Excreción renal: filtración, secreción y reabsorción tubular. Impacto de la insuficiencia renal en la excreción de drogas. Otros sitios. Transferencia de drogas al Sistema Nervioso Central. Transferencia placentaria. Pasaje de drogas a la leche. Aspectos dinámicos de la farmacocinética. Relación entre la concentración sérica de una droga y su concentración en la biofase. Modelo compartimental.

Volumen de distribución aparente. Concepto. Análisis gráfico de las variaciones de la concentración sérica de una droga en función del tiempo: curvas dosis-tiempo. Análisis cinético de la distribución. Análisis cinético de la eliminación. Constante de eliminación y vida media. Clearance hepático. Regímenes de dosificación. Dosis única. Dosis múltiple. Concepto de acumulación y nivel de meseta. Variaciones en los regímenes de dosificación por alteraciones de los órganos encargados de la eliminación, y factores individuales. La concentración sérica de las drogas.

Unidad 3: Farmacodinamia

Sección 1: Interacciones entre fármacos y receptores, e interacciones a niveles de mayor complejidad biológica

Mecanismos de acción de las drogas. Drogas de acción específica e inespecífica.

Receptores: Concepto de receptor. Ubicación de los receptores. Revisión somera del funcionamiento celular básico y de la forma de comunicación entre sí. Concepto de señal y transmisión intracelular de la misma. Segundo mensajero.

Interacción droga-receptor: Sitio molecular de interacción droga-receptor. Interacción física o química conocida. Conceptos de afinidad, especificidad y eficacia o actividad intrínseca. Distinción entre eficacia molecular y eficacia clínica. Teorías ocupacional y funcional (u operacional) de los receptores farmacológicos. Conceptos de agonistas y antagonistas. Conceptos de potencia y eficacia. Su implicancia clínica. Curvas dosis-respuesta. Curvas ocupación-respuesta Receptores de reserva. Sinergismo: concepto y tipos. Activación intrínseca del receptor y agonistas inversos.

Biología de los Receptores: Concepto de ciclo de vida de los receptores regulación. Respuesta de los receptores a las interacciones con los fármacos: Concepto de tolerancia y taquifilaxis.

Interacciones a nivel fármaco-célula, fármaco-órganos, y fármaco-sistemas. La farmacología de los sistemas de regulación fisiológica como modelo demostrativo.

Sección 2: Farmacología del Sistema Nervioso Autónomo

1) Catecolaminas: tipos de receptores y mecanismos de señalización. Medicamentos agonistas y antagonistas simpáticos: *alfa* estimulantes. *alfa* 1: fenilefrina. *alfa* 2: clonidina. *alfa* 1 y *alfa* 2: fenoxibenzamina. *beta* estimulantes: *beta* 1. Dopamina. Dobutamina, *beta* 2. Salbutamol. Fenoterol. *beta* 1 y *beta* 2: isoproterenol. *beta* bloqueantes: *beta* 1. Atenolol. Metoprolol. *beta* 1 y *beta* 2: propanolol. *alfa* y *beta* estimulantes: adrenalina. *alfa* y *beta* bloqueantes: labetalol.

2) Acetilcolina: tipos de receptores y mecanismos de señalización. Medicamentos agonistas y antagonistas Colinérgicos. Agonistas directos: acetilcolina, metacolina, carbacol. Agonistas Indirectos: Fisostigmina, edrofonio, órgano-fosforados. Mixtos: neostigmina. Bloqueantes nicotínicos antidespolarizantes. Bloqueantes muscarínicos. Atropina. Otros agentes anticolinérgicos.

Sección 3: Farmacología del Sistema Endócrino

Concepto de sistema endócrino y de hormonas. Receptores hormonales y mecanismos de señalización. Interacción hormona- receptor. Formas de control en la síntesis y liberación de hormonas, y posibilidades de modificación farmacológica, tomado como ejemplo a la tiroides: metimazol, propil-tiouracilo, yodo.

Supresión de la función suprarrenal con gluco y mineralocorticoides.

Sistemas de contraregulación insular como defensas anti-hipoglucemia: posibilidades de inhibición por fármacos.

El sistema renina-angiotensina-aldosterona como ejemplo de integración funcional y farmacológica entre sistema nervioso autónomo y sistema endocrino. Consecuencias de su manipulación farmacológica.

Unidad 4: Farmacología Clínica

Sección 1: Conceptos generales

El concepto de *medicamento*: diferencias entre *droga*, *fármaco*, *medicamentos*, *especialidad farmacéutica*, etc.

El *nombre* de los medicamentos: distintas denominaciones. Significado y valor de cada una. *Nombre genérico* y *medicamentos genéricos*.

Sección 2: El desarrollo de drogas

Origen de las drogas. Fases del proceso de desarrollo de nuevas drogas: etapas preclínica y clínica. Objetivos y métodos principales de cada una.

Sección 3: Beneficios de la administración de drogas: reconocimiento y evaluación

Variabilidad en las respuestas a las drogas. Concepto de índice terapéutico y margen de seguridad. Gráficos. Curvas cuantales y graduales. El efecto placebo: concepto. Componentes del efecto placebo: regresión a la media, Efecto Hawthorne; componentes desconocidos. Métodos de administración de placebos. Ética del placebo. Relación entre efecto placebo y randomización en el ensayo clínico.

Conceptos de eficacia, eficiencia y beneficios terapéuticos. Métodos de investigación para evaluación de eficacia: el ensayo clínico controlado, concepto y características principales.

Problemas éticos de la investigación farmacológica en general, y del ensayo clínico controlado en particular: Declaración de Helsinki y sus actualizaciones.

Metaanálisis y Revisiones sistemáticas.

Sección 4: Riesgos de la administración de drogas: reconocimiento y evaluación a nivel individual y poblacional

Concepto de efectos secundarios o colaterales y efectos tóxicos. Intolerancia, idiosincrasia y alergia. Concepto de mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis. Métodos de clasificación de los efectos adversos de las drogas. Interacciones medicamentosas.

Disminución de los riesgos antes de la comercialización: la fase 3.

Concepto de Fase 4 y necesidad de la Farmacoepidemiología: diferencias entre un ensayo clínico controlado y la práctica asistencial normal.

Farmacovigilancia: la estrategia de detección de los efectos adversos después de la comercialización.

Métodos en farmacovigilancia: notificación espontánea, series de casos, estudios de casos y controles, y de cohortes: conceptos y características principales.

Criterios para la selección de un medicamento: la ecuación riesgo-beneficio-coste.

Sección 5: aspectos legales, sociales y económicos de los medicamentos

Aspectos legales de los medicamentos: legislación nacional argentina. Genéricos.

Aspectos sociales de los medicamentos: accesibilidad a los medicamentos. Equidad e inequidad. Concepto de *Medicamentos Esenciales* de la OMS. El caso de los antirretrovirales.

Aspectos económicos de los medicamentos: impacto del gasto en medicamentos en el presupuesto de salud. Distintas modalidades de cobertura: listados abiertos y cerrados, coberturas diferenciadas, provisión directa, etc. Organismos financiadores: obras sociales, prepagas, Estado: idea de sus bases filosóficas y de su funcionamiento. PAMI: ISSN. IPROSS. Patentes de medicamentos.

Políticas de medicamentos. Genéricos. Medicamentos huérfanos y de uso compasivo.

Sección 6: Principios de uso racional de los medicamentos. Proceso de prescripción y cumplimiento terapéutico. Fuentes de información sobre medicamentos

Uso racional de los medicamentos: concepto. Causas y consecuencias del uso inadecuado de medicamentos a nivel individual y social. Distintas estrategias para mejorar el uso de los medicamentos en los pacientes y en la sociedad. Programa de Uso Racional de los Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud.

Proceso de Prescripción: definición. Conceptos básicos. Etapas del proceso de prescripción; objetivos y métodos de cada una. Problemas derivados de una prescripción de baja calidad. Estrategias para mejorarla. Marco legal de la prescripción de los medicamentos. Responsabilidad del médico.

Cumplimiento terapéutico: concepto. Problemas para el cumplimiento del tratamiento indicado: consecuencias para el paciente. Factores causales del paciente, del médico, y del tratamiento. Diagnóstico de los problemas de cumplimiento terapéutico. Medidas para mejorar el cumplimiento.

Fuentes de información sobre medicamentos: clasificación de las fuentes según el tipo de información que contienen. Ventajas y desventajas de cada una.

Información destinada a los médicos: accesibilidad. Análisis de la información. Calidad de la información. Origen de las fuentes de información: Estado, Mercado, Ciencia, Tecnología. Características de cada una. Ventajas y desventajas. Rol de cada una en la formación médica de pre y postgrado: lo que es, lo que *podría ser*, y lo que *debería ser*.

Información dirigida a los pacientes y la comunidad: medios masivos; prospectos; Internet.

La prescripción como síntesis: importancia del proceso de prescripción basado en buena información para la mejora en el cumplimiento terapéutico, y la razonabilidad en el uso de los medicamentos.

Sección 7: Uso de medicamentos en situaciones especiales

Particularidades del uso de medicamentos en el embarazo, lactancia, niños y ancianos: principales características farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada una de esas etapas de la vida.

El final de la vida y las enfermedades terminales: cáncer, HIV. *Medicamentos huérfanos*: concepto y ejemplos.

Problemas particulares: polifarmacia en ancianos; teratogenicidad. Antirretrovirales: proceso de investigación y aprobación.

Aspectos éticos: dilemas en el uso de medicamentos en embarazo, los niños, y las enfermedades terminales: cuestiones éticas del ensayo clínico controlado en estas situaciones. Tendencias actuales.
Medicamentos para enfermedades raras: Medicamentos huérfanos y de uso compasivo.

Unidad 5: farmacología de los antiinfecciosos

Sección 1: Conceptos bacteriológicos básicos

Concepto de antibiótico y quimioterápico. Conceptos de pared bacteriana y patogenicidad. Características de la pared de bacterias gram positivas y gram negativas. Sistemas bacterianos para la construcción de la pared. Sensibilidad y resistencia; CIM y CBM; métodos de disco y de dilución; antibiogramas. Antibióticos bactericidas y bacteriostáticos. Resistencia a los ATB: aspectos básicos: métodos para su detección en el laboratorio. Diferencias entre la resistencia en la clínica y en el laboratorio.

Sección 2: Farmacología básica de los antibióticos

Clasificación y reconocimiento de prototipos:

- Antibióticos de pared: betalactámicos y glucopéptidos.
- Inhibidores de la síntesis de proteínas: aminoglucósidos tetraciclinas, macrólidos, clindamicina, cloranfenicol.
- Con otros mecanismos de acción: quinolonas, rifampicina, sulfas, trimetoprima, metronidazol.
- Antituberculosos
- Antimicóticos
- Antiprotozoarios
- Antihelmínticos
- Antivirales y antirretrovirales

Principales características farmacocinéticas de cada grupo: su influencia en la elección del ATB. Principales mecanismos de acción y de resistencia de cada grupo de ATB. Resistencia a los ATB: aspectos clínicos; importancia del problema; mecanismos moleculares implicados; principales focos problemáticos actuales: estafilococo meticilino resistente, neumococo resistente a penicilina, enterococo resistente a vancomicina.

Efectos adversos de los ATB: reconocimiento de los más frecuentes y los más graves; lo que tienen en común con otros medicamentos; y lo que los distingue de otros medicamentos; diarrea asociada a antibióticos.

Espectro antimicrobiano: características generales de cada grupo, y reconocimiento de individualidades significativas.

Efecto post-antibiótico, y relación de los efectos en función de la concentración y/o el tiempo.

Sección 3: Uso racional de los antibióticos

Uso racional de ATB: concepto. Importancia. Consecuencias del uso incorrecto. Rol del médico. Condicionantes sociales. Uso de antibióticos en combinación: principios, riesgos y beneficios, y ventajas y desventajas. Uso profiláctico de antibióticos: principios de la profilaxis, indicaciones en cirugía y en clínica médica; algunos esquemas profilácticos para situaciones específicas. Urgencias en infectología: reconocimiento, influencia que ejerce en la selección de antibióticos.

Unidad 6: farmacología de la inflamación y el dolor

Farmacología básica de las drogas antiinflamatorias no esteroideas, y antigotosos: farmacocinética, mecanismos de acción, efectos farmacológicos, efectos adversos.

Farmacología básica de las drogas antiinflamatorias esteroideas: mecanismos de su acción genómica. Efectos sistémicos: metabólicos, endocrinos, nutricionales, óseos, neurológicos, etc. Efectos adversos. Principales características farmacocinéticas.

Farmacología básica de las drogas analgésicas derivadas de la morfina: opiáceos, opioides, etc. Principales características farmacocinéticas. Mecanismo de acción. Efectos adversos. Conceptos básicos de adicción y abuso de drogas. Antagonistas opiáceos.

Farmacología básica de los anestésicos locales: mecanismo de acción. Principales características farmacocinéticas. Efectos adversos.

Uso de los antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos: estrategias para disminuir la incidencia y gravedad de sus efectos adversos. Principales indicaciones y contraindicaciones.

Uso de los derivados de la morfina: estrategias para disminuir la incidencia y gravedad de sus efectos adversos. Principales indicaciones y contraindicaciones.