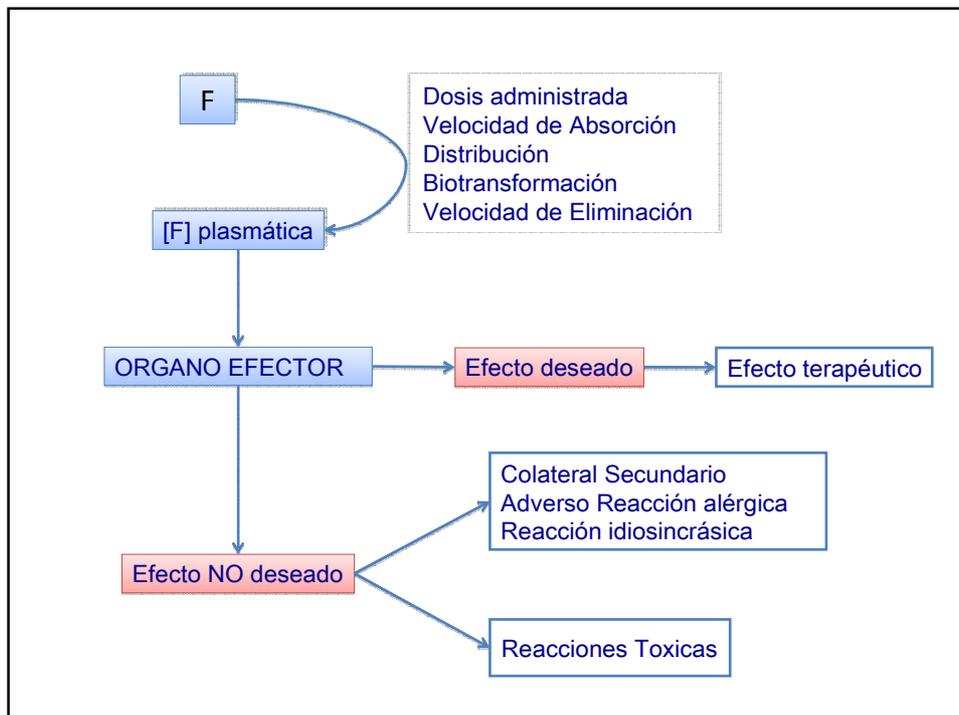


## TEMA 4.

# BASES FARMACOLÓGICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Mercedes Palmero  
Dpto Óptica, farmacología y anatomía

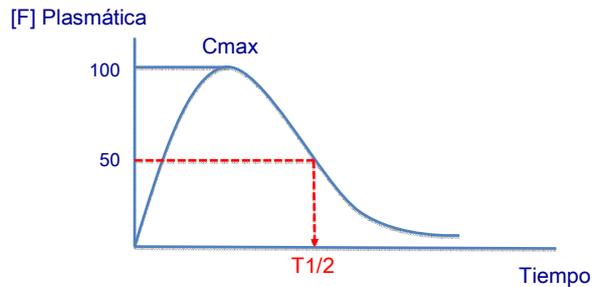


## ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS

**Dosis Única:** [F] con la que se alcanza el nivel terapéutico

Curva de niveles plasmáticos:

Variaciones sufridas por la [F] plasmática desde su administración hasta su eliminación



Nivel terapéutico: [F] plasmática suficiente para ejercer efecto

Duración efecto: depende de la semivida biológica ( $T_{1/2}$  = vida media) del F

↑ $T_{1/2}$  → ↑ Duración del efecto

**Dosis repetidas:** Administración prolongada con repetición de dosis a intervalos de tiempo establecidos, para conseguir un efecto mantenido durante días o meses.

→ mantener niveles terapéuticos durante un tiempo

→ Frecuencia de administración: clave para conseguir el efecto mantenido

Intervalo entre dosis:

a) **Adecuado** para que:

- Tratamiento efectivo
- No alcanzar niveles tóxicos

Equilibrio entre la cantidad de F absorbido y F eliminado



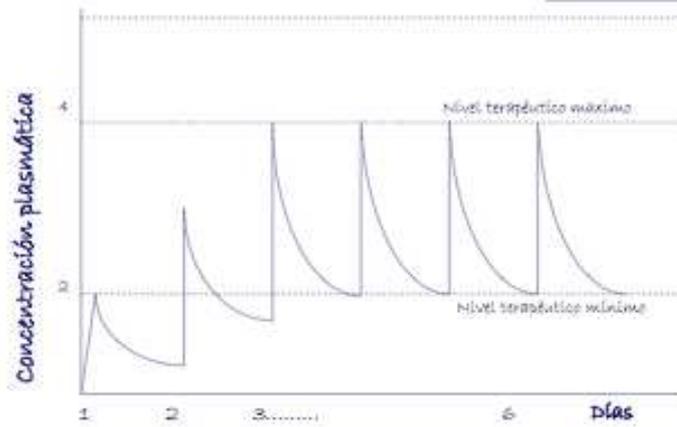
niveles plasmáticos constantes.

b) **Cortos:** Efecto de sumación

c) **Largos:** Niveles subterapéuticos

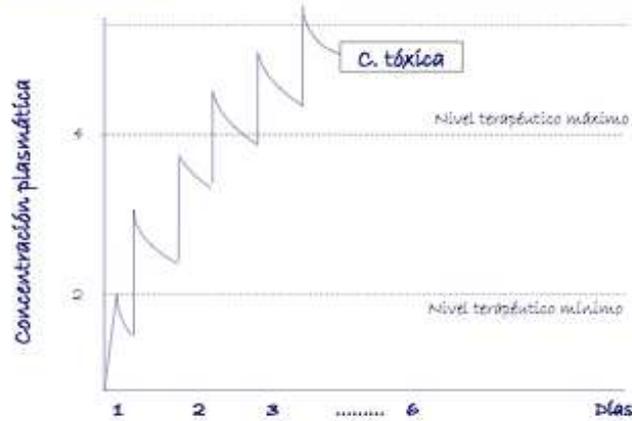
Dosis: 2gr/24 h

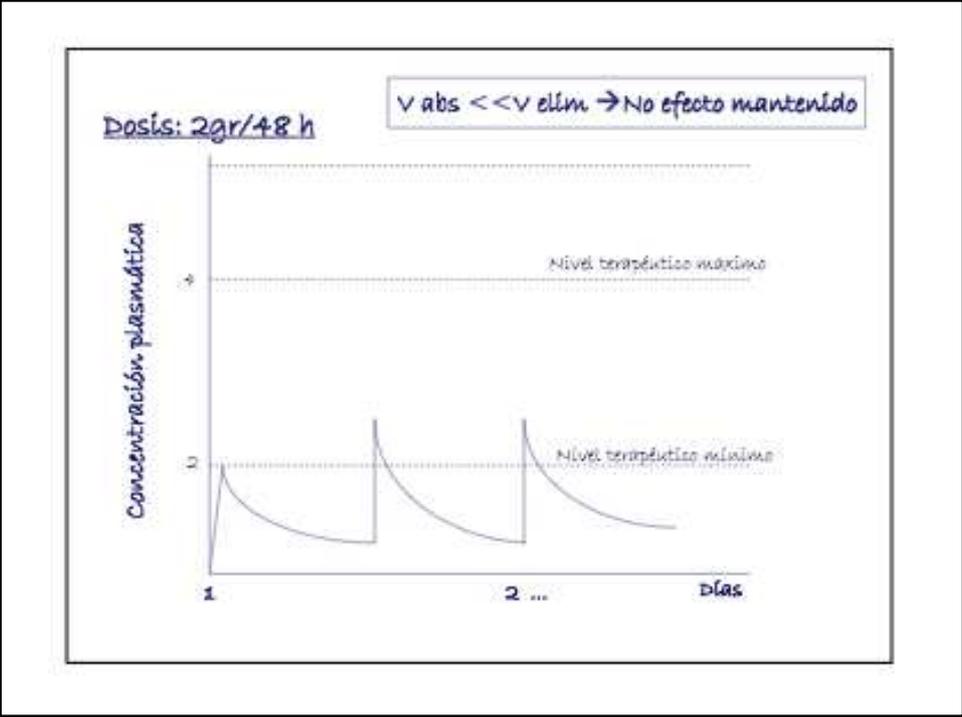
$v_{abs} \approx v_{elim}$



Dosis: 2gr/12 h

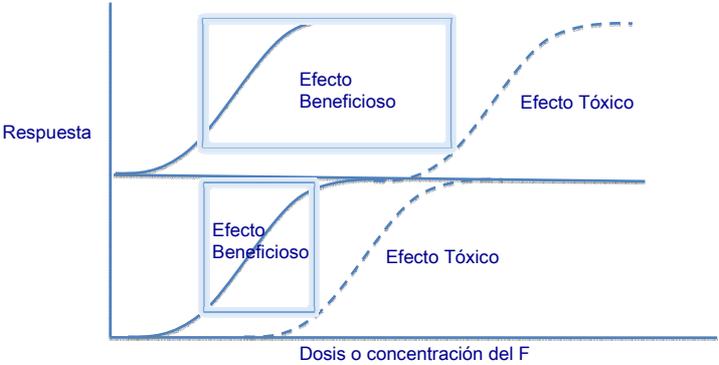
$v_{abs} \gg v_{elim} \rightarrow$  Toxicidad



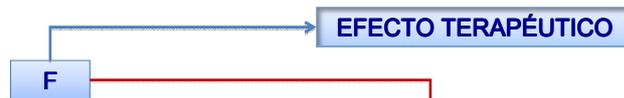
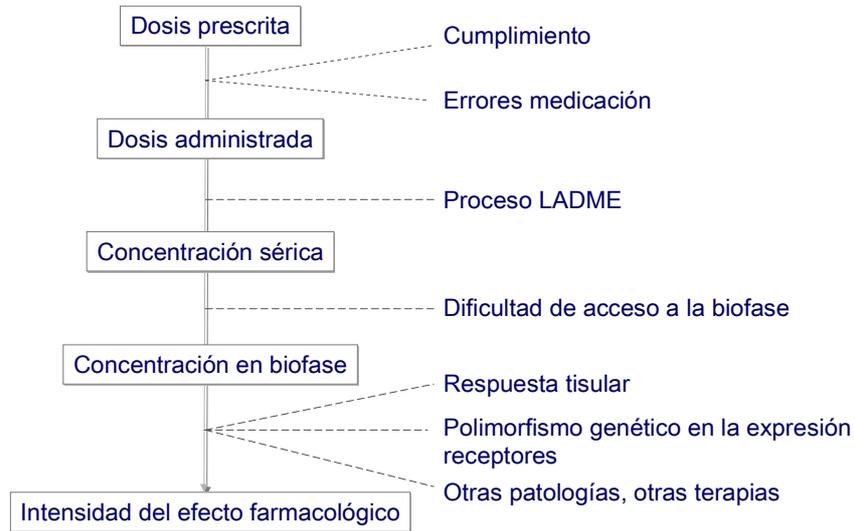


**MARGEN TERAPÉUTICO:** la relación entre la dosis que produce un efecto beneficioso (terapéutico) y la toxicidad

- Margen terapéutico amplio: un F produce un efecto terapéutico con dosis mucho más bajas que las dosis tóxicas. Riesgo de toxicidad para este F bajo.
- Margen terapéutico estrecho: un F con una dosis que causa un efecto terapéutico conlleva un riesgo de toxicidad considerable.



**VARIABILIDAD EN LA RESPUESTA DE UN FARMACO**  
**FACTORES QUE CONDICIONAN LA RESPUESTA**



**EFFECTO NO DESEADO**

**EFFECTO COLATERAL:** forma parte del mecanismo de acción del fármaco

**EFFECTO COLATERAL:** surge como consecuencia del mecanismo de acción del fármaco

**REACCIÓN ALÉRGICA:** el F o su metabolito = Ag → reacción de base inmunológica

**REACCIÓN IDIOSINCRÁSICA:** determinada genéticamente y caracterizada por ser una respuesta anormal



**REACCIÓN ADVERSA**

**FACTORES RESPONSABLES  
DE LAS REACCIONES ADVERSAS**

1. NO PROPIOS DE LOS FARMACOS
  - a) INTRINSECOS AL ENFERMO
  - b) EXTRÍNSECOS AL PACIENTE
2. PROPIOS DEL FARMACO
  - a) POR SUS PROPIEDADES
  - b) INTERACCIONES
3. MAL USO DEL FARMACO

**TIPOS DE REACCIONES  
ADVERSAS**

- A → AUMENTADAS/FARMACOLÓGICAS  
 B → BIZARRAS/ IDIOSINCRÁSICAS (EXTRAÑAS)  
 C → CRÓNICAS  
 D → DIFERIDAS  
 E → FINAL DE TRATAMIENTO  
 F → AGENTES AJENOS AL PRINCIPIO ACTIVO

**REACCION ADVERSA**

| TIPO A                              | TIPO B                        |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| Relacionada con la dosis            | No relacionada con la dosis   |
| Pueden evitarse (reajuste de dosis) | Debido a:                     |
| Debido a:                           | - Mecanismos Inmunológicos    |
| - Alteraciones farmacocinéticas     | - Mecanismos Farmacogenéticos |
| - Alteraciones farmacodinámica      | (reacciones idiosincrasicas)  |

|                          | TIPO A             | TIPO B         |
|--------------------------|--------------------|----------------|
| Predecible               | SI                 | NO             |
| Mecanismo                | Conocido           | Desconocido    |
| Relacionado con la dosis | SI                 | NO             |
| Incidencia               | Elevada            | Baja           |
| Mortalidad               | Baja               | Elevada        |
| Tratamiento              | Ajuste de la dosis | Retirada del F |

TIPO C: CRONICAS

REACCIONES ADVERSAS POR ADMINISTRACIÓN PROLONGADA

TRATAMIENTOS PROLONGADOS

Analgésicos antitérmicos – nefrotoxicidad  
Retinopatía pigmentaria por cloroquina

TIPO D: DIFERIDAS

REACCIONES ADVERSAS COMO FENÓMENOS DIFERIDOS

AJENAS AL TRATAMIENTO

Teratogénesis  
Talidomida  
Carcinogénesis:  
Anticancerosos, inmunosupresores, hormonas

TIPO E

REACCIONES ADVERSAS TRAS FINALIZAR EL TRATAMIENTO

APARECEN TRAS FINALIZAR EL TRATAMIENTO

Síndrome de abstinencia a los opioides ( morfina)  
Hipertensión (clonidina)

TIPO F

REACCIONES ADVERSAS AJENAS AL PRINCIPIO ACTIVO

Excipientes, impurezas o contaminantes: Diarrea por lactosa en pacientes con déficit de lactasa

## REACCIONES TOXICAS

Lesivas → Grave perturbación de la función celular.

Aparecen con dosis SUPRATERAPÉUTICAS (también tras dosis terapéuticas)

Pueden ser

Reversibles

Irreversibles

Letales

Órganos frecuentemente lesionados

Hígado

Riñón

Pulmón