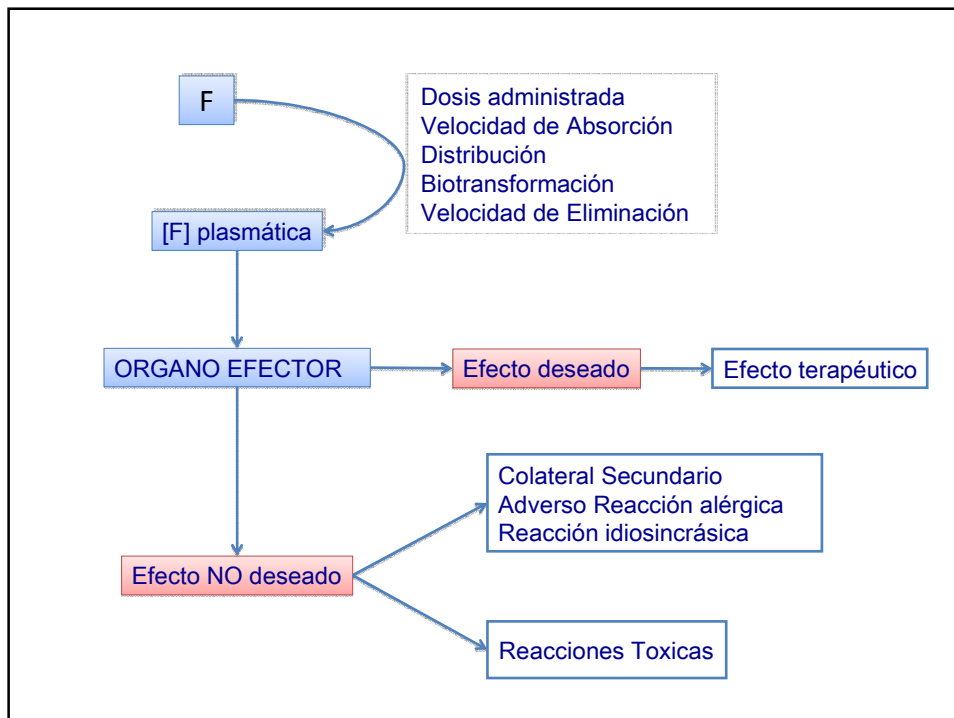


TEMA 4.

BASES FARMACOLÓGICAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS

Mercedes Palmero
Dpto Óptica, farmacología y anatomía

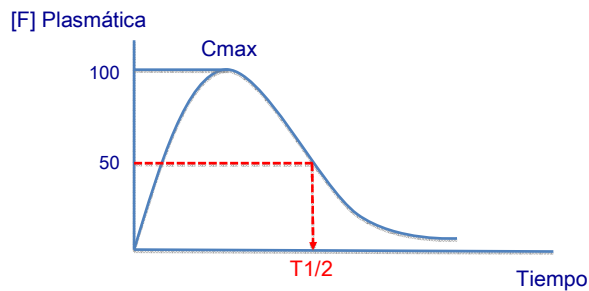


ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS

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



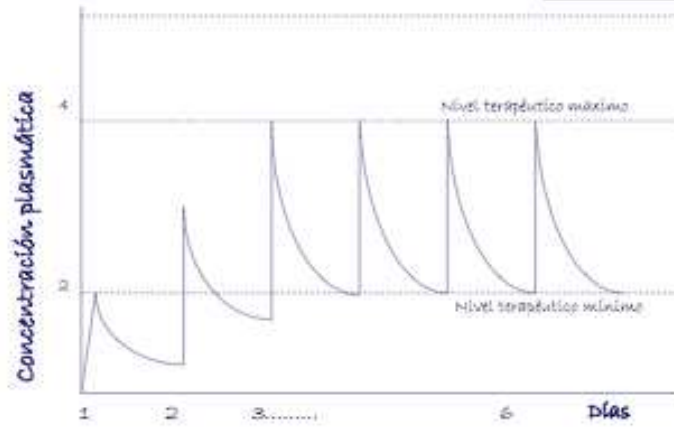
niveles plasmáticos constantes.

b) **Cortos:** Efecto de sumación

c) **Largos:** Niveles subterapéuticos

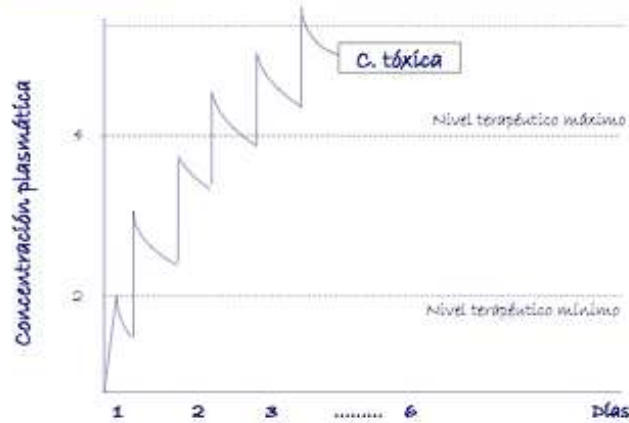
Dosis: 2gr/24 h

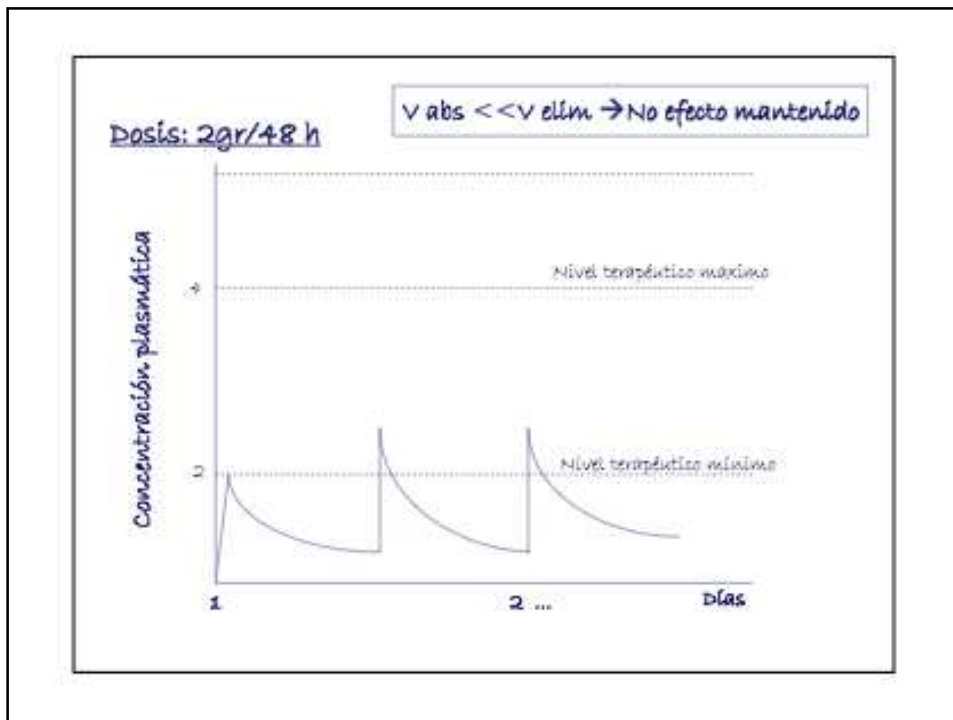
$v_{abs} \approx v_{elim}$



Dosis: 2gr/12 h

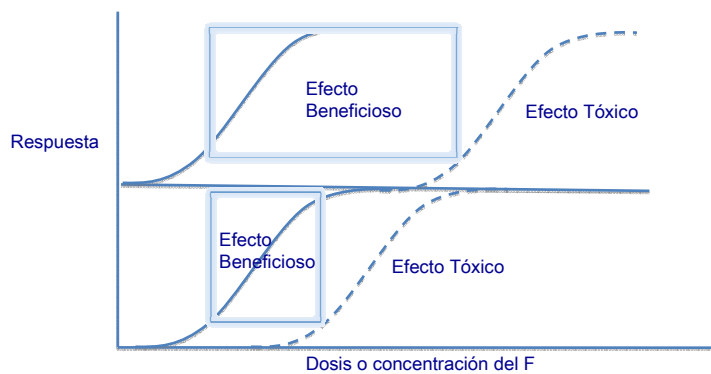
$v_{abs} \gg v_{elim} \rightarrow$ Toxicidad



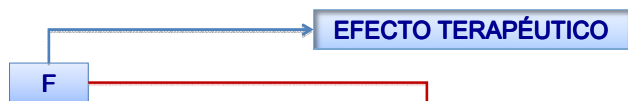
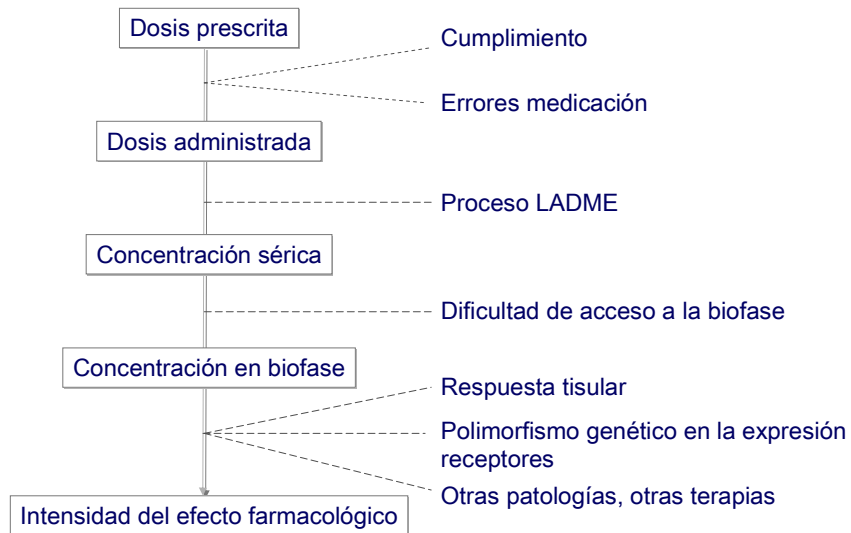


MARGEN TERAPÉUTICO: la relación entre la dosis que produce un efecto beneficioso (terapéutico) y la toxicidad

- 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



**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