

La **farmacología** (del griego, *pharmakon* (φάρμακον), fármaco, y *logos* (λόγος), ciencia) es la ciencia que estudia el origen, las acciones y las propiedades que las sustancias químicas ejercen sobre los organismos vivos. En un sentido más estricto se considera la farmacología como el estudio de los fármacos, sea que éstas tengan efectos beneficiosos o bien tóxicos. La farmacología tiene aplicaciones clínicas cuando las sustancias son utilizadas en el diagnóstico, prevención, tratamiento y alivio de síntomas de una enfermedad. También podemos hablar de Farmacología: como el estudio unificado de las propiedades de las sustancias químicas y de los organismos vivos y de todos los aspectos de sus interacciones, orientado hacia el tratamiento, diagnóstico y prevención de las enfermedades.

Aplicación

La farmacología como ciencia abarca el conocimiento de la historia, origen, propiedades físicas y químicas, asociaciones, efectos bioquímicos y fisiológicos, mecanismos de absorción, biotransformación y excreción de los fármacos para su uso terapéutico o no. Otra aplicación de la farmacología se da en la agricultura para acelerar crecimiento de las plantas y eliminar plagas.

La farmacología es una de las ciencias farmacéuticas principales, siendo una aplicación química de una mezcla entre biología molecular, fisiología/fisiopatología, biología celular y bioquímica. Aunque la farmacología destaque sobre las otras ciencias farmacéuticas, no es más importante que las otras (química farmacéutica, farmacognosia, botánica farmacéutica, fitoquímica...). Todas ellas se apoyan mutuamente y resulta muy infrecuente que una trabaje aislada de las demás.

Destino de los fármacos en el organismo

Cualquier sustancia que interactúa con un organismo vivo puede ser absorbida por éste, distribuida por los distintos órganos, sistemas o espacios corporales, modificada por procesos químicos y finalmente expulsada.

La farmacología estudia estos procesos en la interacción de fármacos con el hombre y animales, los cuales se denominan:

- Absorción
- Distribución
- Metabolismo
- Excreción

El estudio de estos procesos es lo que se conoce como farmacocinética. De la interacción de todos estos procesos, la farmacología puede predecir la biodisponibilidad y vida media de eliminación de un fármaco en el organismo dadas una vía de administración, una dosis y un intervalo de administración.

El organismo tiene tejidos susceptibles de ser afectados por un fármaco. Este sistema, órgano o tejido se denomina susceptible o "blanco" de dicho fármaco. Para que el fármaco ejerza su acción sobre este blanco, debe, generalmente, ser transportado a través de la circulación sanguínea.

Absorción

Para llegar a la circulación sanguínea el fármaco debe traspasar alguna barrera dada por la vía de administración, que puede ser: cutánea, subcutánea, respiratoria, oral, rectal, muscular. O puede ser inoculada directamente a la circulación por la vía intravenosa. La farmacología estudia las variaciones del cerebro cuando mueren las neuronas luego la concentración plasmática de un fármaco en relación con el tiempo transcurrido para cada vía de administración y para cada concentración posible, así como las distintas formas de uso de estas vías de administración.

Distribución

Una vez en la corriente sanguínea, el fármaco, por sus características de tamaño y peso molecular, carga eléctrica, pH, solubilidad, capacidad de unión a proteínas se distribuye entre los distintos compartimientos corporales. La farmacología estudia como estas características influyen en el aumento y disminución de concentración del fármaco con el paso del tiempo en distintos sistemas, órganos, tejidos y compartimientos corporales, como por ejemplo, en el líquido cefalorraquídeo, o en la placenta.

Metabolismo o biotransformación

Muchos fármacos son transformados en el organismo debido a la acción de enzimas.

Esta transformación puede consistir en la degradación (oxidación, reducción o hidrólisis), donde el fármaco pierde parte de su estructura, o en la síntesis de nuevas sustancias con el fármaco como parte de la nueva molécula (conjugación). El resultado de la biotransformación puede ser la inactivación completa o parcial de los efectos del fármaco, el aumento o activación de los efectos, o el cambio por nuevos efectos dependientes de las características de la sustancia sintetizada. La farmacología estudia los mecanismos mediante los cuales se producen estas transformaciones, los tejidos en que ocurre, la velocidad de estos procesos y los efectos de las propias drogas y sus metabolitos sobre los mismos procesos enzimáticos.

Excreción

Finalmente, el fármaco es eliminado del organismo por medio de algún órgano excretor. Principalmente está el hígado y el riñón, pero también son importantes la piel, las glándulas salivales y lagrimales. Cuando un fármaco es suficientemente hidrosoluble, es derivado hacia la circulación sanguínea, por la cual llega a los riñones y es eliminado por los mismos procesos de la formación de la orina: filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular. Si el fármaco, por el contrario, es liposoluble o de tamaño demasiado grande para atravesar los capilares renales, es excretada en la bilis, llegando al intestino grueso donde puede sufrir de la recirculación enterohepática, o bien ser eliminado en las heces. La farmacología estudia la forma y

velocidad de depuración de los fármacos y sus metabolitos por los distintos órganos excretores, en relación con las concentraciones plasmáticas del fármaco.

El efecto de los fármacos, después de su administración, depende de la variabilidad en la absorción, distribución, metabolismo y excreción. Para que el fármaco alcance su sitio de acción depende de varios factores.

- 1) La tasa y grado de absorción a partir del sitio de aplicación.
- 2) La tasa y grado de distribución en los líquidos y tejidos corporales.
- 3) La tasa de biotransformación a metabolitos activos o inactivos
- 4) La tasa de excreción.

Acción de los fármacos sobre el organismo

Al estudio del conjunto de efectos sensibles y/o medibles que produce un fármaco en el organismo del hombre o de los animales, su duración y el curso temporal de ellos, se denomina farmacodinámica.

Para este estudio, la farmacología entiende al sistema, órgano, tejido o célula destinatario del fármaco u objeto de la sustancia en análisis, como poseedor de receptores con los cuales la sustancia interactúa.

La interacción entre sustancia y receptor es un importante campo de estudio, que, entre otros aspectos, analiza:

- Cuantificación de la interacción droga/receptor.
- Regulación de los receptores, ya sea al aumento, disminución o cambio en el nivel de respuesta.
- Relación entre dosis y respuesta.

La farmacodinamia, define y clasifica a los fármacos de acuerdo a su afinidad, potencia, eficacia y efectos relativos. Algunos de los índices importantes de estas definiciones son la DE_{50} y la DL_{50} , que son las dosis mínimas necesarias para lograr el efecto deseado y la muerte respectivamente, en el 50% de una población determinada. La relación entre estos valores es el índice terapéutico.

De acuerdo al tipo de efecto preponderante de un fármaco, farmacodinámicamente se les clasifica en:

- Agonistas farmacológicos, si produce o aumenta el efecto.
- Antagonistas farmacológicos, si disminuye o elimina el efecto.

La farmacodinamia estudia también la variabilidad en los efectos de una sustancia dependientes de factores del individuo tales como: edad, raza, gravidez, estados patológicos, etc.

También existe un campo especial de estudio de los efectos farmacológicos de sustancias durante la gestación.

En el hombre, los efectos sobre el embrión y el feto de los fármacos es un campo de intenso estudio.

Margen e índice terapéutico

Es un hecho práctico de todos conocido que al incrementar la dosis de un determinado fármaco, se incrementa el riesgo de producción de fenómenos tóxicos.

Para evitar tal situación, los farmacólogos experimentales y clínicos hacen una evaluación de la seguridad del fármaco, con el fin de garantizar que con la dosis empleada se logre el efecto farmacológico deseado con reducción de riesgos de intoxicación.

La evaluación más simple y sencilla es la conocida como *Margen Terapéutico*, que es el margen de dosis que oscila entre la dosis mínima y la dosis máxima terapéutica.

De lo anterior se deriva que se puede dosificar un medicamento dentro de este margen, no teniendo sentido alguno el administrar una dosis superior a la máxima terapéutica, ya que con ella no obtendríamos un efecto superior, y nos acercamos a aquella dosis que puede ser tóxicas.

Ramas de la farmacología

- *Farmacodinamia: ciencia que estudia el mecanismo de acción de los fármacos, es decir estudia como los procesos bioquímicos y fisiológicos dentro del organismo se ven afectados por la presencia del fármaco*
- *Farmacognosia: estudia todas las drogas desde el punto de vista farmacéutico, es decir como sustancias naturales de actividad biológica, sus fuentes y características.*
- *Química farmacéutica: estudia los fármacos desde el punto de vista químico, lo que comprende el descubrimiento, el diseño, la identificación y preparación de compuestos biológicamente activos, la interpretación de su modo de interacción a nivel molecular, la construcción de su relación estructura-actividad y el estudio de su metabolismo.*
- *Farmacotecnia: rama encomendada a la preparación de las drogas según administración individualizada.*
- *Toxicología: el estudio de los efectos nocivos o tóxicos de los fármacos*
- *Biofarmacia: el estudio de la biodisponibilidad de los fármacos*
- *Posología: el estudio de la dosificación de los fármacos*
- *Farmacocinética: el estudio de los procesos fisico-químicos que sufre un fármaco cuando se administra o*

incorpora a un organismo. Estos procesos serían liberación, absorción, distribución, metabolización y eliminación

- Farmacología clínica: *evalúa la eficacia y la seguridad de la terapéutica por fármacos*
 - Farmacovigilancia: *el estudio de las reacciones adversas que provocan los fármacos sobre el organismo*
- Terapéutica: *el estudio de las interacciones beneficiosas de los fármacos con el organismo*
 - Otras terapéuticas:
 - Farmacognosia: estudio de plantas y drogas que de ellas se derivan
 - Farmacobotánica: estudio de plantas medicinales
 - Fitoterapia: tratamiento de enfermedades con plantas medicinales.
 - Homeopatía: administración de sustancias de origen animal, vegetal o mineral; en dosis infinitesimales de dilución, produciría una sintomatología opuesta a la generada por la utilización de la sustancia en estado puro.

Vías de administración de fármacos

Se entiende por **vía de administración de un fármaco** al camino que se elige para hacer llegar ese fármaco hasta su punto final de destino: la diana celular. Dicho de otra forma, la forma elegida de incorporar un fármaco al organismo.

Vía digestiva

Es la más antigua de las vías utilizadas, la más segura, económica y frecuentemente la más conveniente. En ella la absorción se realiza a través de la mucosa de todo el tubo digestivo: oral, gástrica e intestinal (tanto intestino delgado como intestino grueso). sin embargo hay dos localizaciones que presentan unas características especiales: la mucosa oral y la mucosa rectal (porción terminal del intestino grueso). En ambas mucosas, tras la absorción el fármaco se incorpora en su totalidad o en gran parte al circuito venoso mayor que deriva directamente al corazón. Desde ahí se distribuye por todo el organismo a través de la circulación sistémica. En el resto de la mucosa digestiva el fármaco se incorpora, una vez absorbido, al circuito venoso menor, que pasa por el hígado antes de llegar al corazón. Este dato es muy importante, puesto que el paso por el hígado implica una primera metabolización del fármaco, disminuyendo la biodisponibilidad del mismo. Es lo que se conoce como **efecto de primer paso** o **metabolismo de primer paso**.

Vía oral

El fármaco llega al organismo habitualmente después de la deglución. Una vez en el estómago, se somete a las características de los jugos del mismo, que por su acidez favorece mucho la ionización del fármaco, lo que

hace que la absorción sea difícil. Cuando llega al intestino delgado cambia el pH luminal y se favorece bastante la absorción pasiva. No obstante, en la mucosa intestinal hay numerosos mecanismos para realizar procesos de absorción en contra de gradiente, aunque difícilmente se logran niveles plasmáticos suficientes para que sean efectivos.

Vía sublingual

La absorción se produce en los capilares de la cara inferior de la lengua y una vez pasa el fármaco a sangre se incorpora vía vena yugular directamente a la circulación general, evitando el efecto de primer paso. Las condiciones del pH de la boca facilita la difusión pasiva de numerosos fármacos. Otra ventaja es que evita la destrucción de algunos fármacos debido al pH gástrico. Uno de los principales inconvenientes es el gusto desagradable de muchos fármacos. Algunos de los fármacos utilizados por vía sublingual son el nifedipino o la nitroglicerina.

Vía gastroentérica

En determinadas condiciones en las que la deglución no es posible, se puede administrar alimentación o fármacos directamente a la mucosa gástrica o intestinal, mediante el uso de sondas (como la sonda nasogástrica) o bien directamente en presencia de ostomías (gastrostomía, yeyunostomía, colostomía, etc.) El principal factor a tener en cuenta es la diferencia de pH en ambas mucosas. En la mucosa gástrica se absorben bien fármacos liposolubles o ácidos débiles, tipo barbitúricos o salicilatos, mientras que el aumento del pH de la mucosa intestinal favorece la difusión pasiva de los fármacos. De hecho, son precisamente los ácidos y las bases fuertes los que encuentran dificultad para su absorción. En ocasiones el uso de fármacos que no presentan ninguna absorción hace el efecto de una medicación tópica sobre la mucosa gastrointestinal. El principal inconveniente es que las sustancias polipeptídicas son degradadas por acción de las enzimas pancreáticas, lo que evita que fármacos como la insulina puedan ser utilizados por vía digestiva.

Vía rectal

El fármaco se introduce en el organismo directamente (supositorios) o con la ayuda de algún mecanismo (lavativa, sonda rectal, ...) La absorción se realiza a través del plexo hemorroidal el cual evita en parte el paso por el hígado antes de incorporarse a la circulación sistémica. Su principal inconveniente es que la absorción es muy errática, debido a la presencia de materia fecal que dificulta el contacto del fármaco con la mucosa.

Vía parenteral

Aun cuando su significado primigenio no sea ese, hoy en día, se considera la vía parenteral como aquella que introduce el fármaco en el organismo gracias a la ruptura de la barrera mediante un mecanismo que habitualmente es una aguja hueca en su interior llamada **aguja de uso parenteral**. Tiene la ventaja fundamental de que aporta el fármaco directamente a la circulación sistémica, salvo en algunas formas especiales que presenta casi características de la vía tópica. Además permite el tratamiento en pacientes que no pueden o no deben utilizar la vía oral (inconscientes, disenterías, etc.).

La vía parenteral presenta varios inconvenientes:

- Precisa de instrumental para su realización, que debe de estar adecuadamente esterilizado.
- En la mayoría de los casos precisa de otra persona para su uso, en ocasiones altamente cualificada.
- Favorece la infección local y, si no se guardan las precauciones adecuadas, el contagio entre pacientes.
- En caso de reacción adversa al fármaco la intensidad de la misma suele ser mayor, y el tiempo de reacción se ve acortado frente a la vía oral.
- Presenta algunos inconvenientes propios de cada técnica: tromboflebitis, embolismo arterial, absceso parietal, neuralgias, necrosis dérmica, etc.

Según a qué nivel se deposite el fármaco hay varios tipos muy usados:

Vía subcutánea

La aguja atraviesa la piel buscando depositar el fármaco a nivel subdérmico, en donde el plexo arteriovenoso lo absorbe y lo incorpora a la circulación sistémica. Muy usada con fármacos como las insulinas o las heparinas, presenta la posibilidad de aumentar o retrasar la absorción utilizando excipientes adecuados o añadiendo otras sustancias coadyuvantes (caso de la adrenalina en los anestésicos locales, por ejemplo).

Vía intramuscular

Áreas de aplicación del inyectable intramuscular.

La aguja atraviesa piel y llega hasta el musculo, en cuyo seno deposita el fármaco, que se absorbe por los capilares del mismo. El depósito provoca en sí mismo dolor, tanto mayor cuanto mayor sea el volumen depositado, el cual se ve agravado por la naturaleza habitualmente lipídica del producto. Esta vía suele utilizarse como alternativa a la vía oral y en ocasiones en las que las características del fármaco exige unos excipientes oleosos contraindicados en otras vías.

Es preferible elegir un músculo ancho y con gran masa muscular, por lo que las localizaciones preferidas son el cuadrante superoexterno de las nalgas (en músculo glúteo), cara anterior del muslo (cuádriceps) y cara externa del brazo (músculo deltoides)

Vía intravenosa

La aguja atraviesa la piel y el tejido celular subcutáneo para abordar la pared de la vena y atravesarla, dejando el fármaco en su interior. Se utiliza para la administración de grandes volúmenes de líquidos (sueroterapia y para la administración de fármacos que no admiten la vía oral o la intramuscular. En este sentido hay que destacar que la principal contraindicación para administrar un fármaco por vía intravenosa es la necesidad del mismo de acompañarse de excipientes de naturaleza oleosa. Los puntos elegidos son numerosos (prácticamente cualquier vena accesible es candidata a la venopunción) aunque se suelen elegir las de la cara anterior de los antebrazos.

Vía intraarterial

Una arteria sustituye a la vena en el procedimiento. Su uso es mayor en procesos de diagnóstico que para tratamientos propiamente dichos, en cuyo caso suele utilizarse para localizar el área de actuación del fármaco, como por ejemplo en tratamientos de tumores con quimioterápicos. Presenta inconvenientes similares a la vía intravenosa, siendo las arterias más utilizadas la radial y la femoral.

Vía intratecal

El fármaco se aplica entre las hojas de las meninges, en las porciones finales del rquis (habitualmente a la altura de la segunda vértebra lumbar). Se utiliza fundamentalmente para depositar sustancias anestésicas o para fármacos que no atraviesan la barrera hematoencefálica, pero también con mucha frecuencia para extraer líquido cefalorraquídeo con finalidad diagnóstica.

Vía intraperitoneal

El fármaco se deposita entre las hojas parietal y visceral del peritoneo. La aplicación es difícil, pues hay pocos sitios en donde pueda practicarse. Se utiliza fundamentalmente para realizar lavados del peritoneo y más frecuentemente para evacuar el acúmulo de líquido peritoneal. La laparoscopia se puede considerar una variante de uso de esta vía, ya que consiste en la introducción de un catéter de un ancho especial por el que se pueden introducir elementos ópticos que permiten visualizar el interior peritoneal y otros elementos mecánicos que ocasionalmente podrían permitir la realización de biopsias.

Otras vías parenterales

Vía intradérmica

El fármaco se deposita dentro de la piel, concretamente de la capa dérmica. Se utiliza fundamentalmente para la realización de pruebas de alergia a fármacos u otras sustancias del ambiente.

Vía intraarticular

El objetivo de utilización de esta vía es el depósito de un fármaco en el interior de una articulación, aunque también es muy usada para realizar lavados intraarticulares y extracción del líquido intraarticular con fines diagnósticos. Al igual que en la vía intraperitoneal se utilizan escopios con la finalidad de visualizar las estructuras y aplicar tratamientos quirúrgicos.

Vía respiratoria

La vía intratraqueal se usa en contadas ocasiones para aplicar sustancias diluidas a nivel de la mucosa de la tráquea, fundamentalmente en situaciones de urgencia clínica. La vía intraalveolar consiste en la aplicación de un fármaco diluido habitualmente en suero, mediante presurización y micronización de las partículas de tal forma que al inhalarlas van vehiculizadas en el aire inspirado llegando hasta la mucosa de los bronquios terminales e incluso a los alveolos pulmonares. Habitualmente se trata más bien de un tratamiento tópico realizado sobre la mucosa bronquial, donde se busca el efecto local de broncodilatación. Las formas galénicas implicadas en esta vía son los aerosoles y los nebulizadores.

Las dos grandes ventajas de esta vía es que pone en juego una gran superficie de absorción y que permite la utilización farmacológica de sustancias gaseosas, como puede ser el propio oxígeno o la mayoría de los anestésicos generales.

Vía tópica

La vía tópica utiliza la piel y las mucosas para la administración de fármaco. Así pues, esto incluye las mucosa conjuntival, oral y urogenital. La característica de esta vía es que se busca fundamentalmente el efecto a nivel local, no interesando la absorción de los principios activos. Con respecto a la mucosa oral hay que hacer la distinción con la vía sublingual. En este caso, no interesa que el fármaco se absorba, buscando el efecto del mismo a nivel de la propia mucosa, mientras que en la vía sublingual lo que se va buscando es el paso del fármaco a la sangre. La diferencia viene dada por la naturaleza del fármaco o de la constitución de los excipientes que lo acompañan.

Vía transdérmica

Aun cuando la vía tópica está pensada para el uso local del fármaco, si que por su naturaleza, la piel permite el paso de algunas sustancias hasta llegar a los capilares dérmicos en donde pasará a la circulación general. Esta posibilidad puede favorecerse mediante la utilización de STT (Sistemas Terapéuticos Transdérmicos) ideados para conseguir el aporte percutáneo de principios activos a una velocidad programada, o durante un periodo de tiempo establecido. A esta vía también se la conoce como **vía percutánea**.

Dr. Martin Adrian Ponce Nava