

Prefacio xv  
Agradecimientos xvi  
Abreviaturas y acrónimos xvii

## Sección 1: Principios generales

### 1. ¿Qué es la farmacología? 1

Resumen 1  
¿Qué es un fármaco? 1  
Orígenes y antecedentes 1  
Farmacología en los siglos xx y xxi 2  
Principios terapéuticos alternativos 2  
Aparición de la biotecnología 3  
Farmacología actual 3

### 2. Cómo actúan los fármacos: principios generales 6

Resumen 6  
Introducción 6  
Proteínas diana para la unión de los fármacos 6  
Receptores de fármacos 6  
Especificidad de los fármacos 7  
Clasificación de los receptores 8  
Interacciones fármaco-receptor 8  
Antagonismo competitivo 10  
Agonistas parciales y el concepto de eficacia 12  
Antagonismo farmacológico y sinergia 15  
Antagonismo químico 15  
Antagonismo farmacocinético 15  
Bloqueo del acoplamiento receptor-efector 15  
Antagonismo fisiológico 15  
Desensibilización y taquifilaxia 15  
Aspectos cuantitativos de las interacciones fármaco-receptor 17  
Naturaleza de los efectos de los fármacos 18

### 3. Cómo actúan los fármacos: aspectos moleculares 20

Resumen 20  
Dianas para la acción farmacológica 20  
Receptores 20  
Canales iónicos 20  
Enzimas 21  
Proteínas transportadoras 21  
Proteínas receptoras 23  
Aislamiento y clonación de receptores 23  
Tipos de receptores 23  
Estructura molecular de los receptores 25  
Tipo 1: canales iónicos controlados por ligandos 26  
Tipo 2: receptores acoplados a las proteínas G 28  
Tipo 3: receptores ligados a cinasas y relacionados 37  
Tipo 4: receptores nucleares 40  
Canales iónicos como dianas farmacológicas 43  
Selectividad iónica 43  
Mecanismos de compuerta 43  
Arquitectura molecular de los canales iónicos 44  
Farmacología de los canales iónicos 44  
Control de la expresión de los receptores 44  
Receptores y enfermedad 45

### 4. Cómo actúan los fármacos: mecanismos celulares (excitación, contracción y secreción) 49

Resumen 49  
Regulación de las concentraciones intracelulares de calcio 49  
Mecanismos de entrada del calcio 49

Mecanismos de expulsión del calcio 51  
Mecanismos de liberación del calcio 52  
Calmodulina 52

#### Excitación 53

La célula «en reposo» 53  
Acontecimientos eléctricos e iónicos que justifican el potencial de acción 54  
Función de los canales 55

#### Contracción muscular 59

Músculo esquelético 59  
Músculo cardíaco 59  
Músculo liso 60

#### Liberación de mediadores químicos 61

Exocitosis 62  
Mecanismos no vesiculares de liberación 63  
Transporte iónico epitelial 63

### 5. Proliferación celular, apoptosis, reparación y regeneración 66

Resumen 66  
Proliferación celular 66  
Ciclo celular 66  
Interacciones entre las células, los factores de crecimiento y la matriz extracelular 69  
Angiogénesis 70  
Apoptosis y eliminación celular 70  
Cambios morfológicos durante la apoptosis 71  
Protagonistas principales de la apoptosis 71  
Formas de apoptosis 72  
Repercusiones fisiopatológicas 73  
Reparación y cicatrización 73  
Hiperplasia 73  
Crecimiento, invasión y metástasis de los tumores 73  
Células madre y regeneración 73  
Perspectivas terapéuticas 74  
Mecanismos apoptóticos 74  
Angiogénesis y metaloproteinasas 75  
Regulación del ciclo celular 75

### 6. Mecanismos celulares: defensa del huésped 77

Resumen 77  
Introducción 77  
Respuesta inmunitaria innata 77  
Reconocimiento de patógenos 77  
Respuesta inmunitaria adaptativa 82  
Fase de inducción 82  
Fase efectora 84  
Respuestas sistémicas en la inflamación 86  
Función del sistema nervioso en la inflamación 86  
Respuestas inflamatorias e inmunitarias adversas 87  
Consecuencias de la respuesta inflamatoria 87

### 7. Métodos y mediciones en farmacología 89

Resumen 89  
Bioanálisis 89  
Sistemas de estudio biológico 89  
Principios generales del bioanálisis 90  
Modelos animales de enfermedad 92  
Modelos animales genéticos y transgénicos 93  
Estudios farmacológicos en humanos 93  
Ensayos clínicos 94  
Evitación de los sesgos 95

- Tamaño de la muestra 95
- Criterios de valoración clínica 96
- Enfoque de frecuencias y enfoque bayesiano 96
- Placebos 96
- Metaanálisis 97
- Equilibrio entre riesgos y efectos beneficiosos 97

## 8. Absorción y distribución de los fármacos 99

- Resumen 99
- Introducción 99
- Procesos físicos implicados en la disponibilidad del fármaco 99
  - Movimiento de las moléculas farmacológicas a través de las barreras celulares 99
  - Unión de los fármacos a las proteínas plasmáticas 103
  - Reparto en el tejido adiposo y otros tejidos 105
- Absorción de fármacos y vías de administración 106
  - Administración oral 106
  - Administración sublingual 108
  - Administración rectal 108
  - Aplicación a superficies epiteliales 108
  - Administración por inhalación 109
  - Administración mediante inyección 109
- Distribución de los fármacos en el organismo 110
  - Compartimentos líquidos del organismo 110
  - Volumen de distribución 111
- Sistemas especiales de administración de fármacos 111
  - Nanopartículas biológicamente erosionables 112
  - Profármacos 112
  - Conjugados anticuerpo-fármaco 113
  - Empaquetado en liposomas 113
  - Implantes recubiertos 113

## 9. Metabolismo y eliminación de los fármacos 115

- Resumen 115
- Introducción 115
- Metabolismo de los fármacos 115
  - Reacciones de fase 1 115
  - Reacciones de fase 2 117
  - Esteroselectividad 117
  - Inhibición de P450 117
  - Inducción de enzimas microsómicas 118
  - Metabolismo de primer paso (presistémico) 118
  - Metabolitos de fármacos con actividad farmacológica 118
- Excreción de metabolitos y fármacos 119
  - Excreción biliar y circulación enterohepática 119
  - Excreción renal de los fármacos y metabolitos 119

## 10. Farmacocinética 123

- Resumen 123
- Introducción: definición y aplicaciones de la farmacocinética 123
  - Aplicaciones de la farmacocinética 123
  - Ámbito de este capítulo 124
- Eliminación de los fármacos expresada en forma de aclaramiento 124
- Modelo de compartimento único 125
  - Efecto de las dosis repetidas 126
  - Efecto de la variabilidad en la velocidad de absorción 126
- Modelos cinéticos más complejos 127
  - Modelo de dos compartimentos 128
  - Cinética de saturación 128
- Farmacocinética de poblaciones 129
- Limitaciones de la farmacocinética 129

## 11. Farmacogenética, farmacogenómica y «medicina personalizada» 132

- Resumen 132
- Introducción 132
- Fundamentos de genética 132
- Trastornos farmacocinéticos monogénicos 133
  - Deficiencia de colinesterasa plasmática 133
  - Porfiria intermitente aguda 134
  - Deficiencia de la acetilación de fármacos 134
  - Ototoxicidad de los aminoglucósidos 135
- Fármacos en terapéutica y pruebas farmacogenómicas disponibles en clínica 135
  - Pruebas para detectar genes HLA 135
  - Pruebas genéticas relacionadas con el metabolismo de los fármacos 136
  - Pruebas genéticas relacionadas con las dianas de los fármacos 137
  - Pruebas genéticas combinadas (metabolismo y dianas) 137
- Conclusiones 137

### Sección 2: Mediadores químicos

## 12. Mediadores químicos y sistema nervioso autónomo 139

- Resumen 139
- Aspectos históricos 139
- Sistema nervioso autónomo 140
  - Anatomía y fisiología básicas del sistema nervioso autónomo 140
  - Transmisores en el sistema nervioso autónomo 141
- Algunos principios generales de la transmisión química 143
  - Principio de Dale 143
  - Hipersensibilidad por denervación 143
  - Modulación presináptica 144
  - Modulación postsináptica 144
  - Otros transmisores diferentes de acetilcolina y noradrenalina 145
  - Cotransmisión 145
  - Fin de la acción de los transmisores 147
- Etapas básicas en la transmisión neuroquímica: lugares de acción farmacológica 148

## 13. Transmisión colinérgica 151

- Resumen 151
- Acciones muscarínicas y nicotínicas de la acetilcolina 151
- Receptores de acetilcolina 151
  - Receptores nicotínicos 151
  - Receptores muscarínicos 153
- Fisiología de la transmisión colinérgica 154
  - Síntesis y liberación de acetilcolina 154
  - Fenómenos eléctricos de la transmisión en las sinapsis colinérgicas 156
- Efectos de los fármacos sobre la transmisión colinérgica 157
  - Fármacos que actúan en los receptores muscarínicos 157
  - Fármacos que actúan en los ganglios autónomos 161
  - Bloqueantes neuromusculares 163
  - Fármacos de acción presináptica 167
  - Fármacos que favorecen la transmisión colinérgica 168
  - Otros fármacos que mejoran la transmisión colinérgica 172

**14. Transmisión noradrenérgica 174**

- Resumen **174**
- Catecolaminas **174**
- Clasificación de los receptores adrenérgicos **174**
- Fisiología de la transmisión noradrenérgica **175**
  - Neurona noradrenérgica 175
  - Recaptación y degradación de las catecolaminas 178
- Fármacos que actúan sobre la transmisión noradrenérgica **181**
  - Fármacos que actúan sobre los receptores adrenérgicos 181
  - Fármacos que actúan sobre las neuronas noradrenérgicas 190

**15. 5-hidroxitriptamina y farmacología de la migraña 194**

- Resumen **194**
- 5-hidroxitriptamina **194**
  - Distribución, biosíntesis y degradación 194
  - Efectos farmacológicos 194
  - Clasificación de los receptores 5-HT 195
  - Fármacos que actúan sobre los receptores 5-HT 197
- Migraña y otros procesos clínicos en los que interviene la 5-HT **199**
  - Migraña y fármacos antimigrañosos 199
  - Síndrome carcinoide 201
  - Hipertensión pulmonar 202

**16. Purinas 204**

- Resumen **204**
- Introducción **204**
- Receptores purinérgicos **204**
- Adenosina como mediador **204**
  - Adenosina y sistema cardiovascular 205
  - Adenosina y asma 205
  - Adenosina en el SNC 206
- ADP como mediador **206**
  - ADP y plaquetas 206
- ATP como mediador **206**
  - ATP como neurotransmisor 207
  - ATP en la nocicepción 207
  - ATP en la inflamación 207
- Perspectivas futuras **207**

**17. Hormonas locales: citocinas, lípidos con actividad biológica, aminas y péptidos 208**

- Resumen **208**
- Introducción **208**
- Citocinas **208**
  - Interleucinas 208
  - Quimiocinas 210
  - Interferones 210
- Histamina **210**
  - Síntesis y almacenamiento de la histamina 211
  - Liberación de histamina 211
  - Receptores de histamina 211
  - Acciones 211
- Eicosanoides **212**
  - Comentarios generales 212
  - Estructura y biosíntesis 212
  - Prostanoides 213
  - Leucotrienos 215
  - Lipoxinas y resolvinas 216
- Factor activador de plaquetas **217**
  - Acciones y función en la inflamación 217

- Bradicinina **217**
  - Origen y formación de la bradicinina 217
  - Metabolismo e inactivación de la bradicinina 218
  - Receptores de bradicinina 218
  - Acciones y función en la inflamación 219

- Óxido nítrico **219**
- Neuropéptidos **219**
- Comentarios finales **219**

**18. Cannabinoides 221**

- Resumen **221**
- Cannabinoides derivados de plantas y sus efectos farmacológicos **221**
  - Efectos farmacológicos 221
  - Aspectos farmacocinéticos y analíticos 222
  - Efectos adversos 222
  - Tolerancia y dependencia 222
- Receptores de cannabinoides **222**
- Endocannabinoides **223**
  - Biosíntesis de endocannabinoides 223
  - Finalización de la señal transmitida por endocannabinoides 224
  - Mecanismos fisiológicos 225
  - Afectación patológica 225
- Cannabinoides sintéticos **225**
- Aplicaciones clínicas **226**

**19. Péptidos y proteínas como mediadores 228**

- Resumen **228**
- Introducción **228**
- Aspectos históricos **228**
- Principios generales de la farmacología de los péptidos **228**
  - Estructura de los péptidos 228
  - Tipos de mediadores peptídicos 229
  - Péptidos en el sistema nervioso central: comparación con los transmisores convencionales 229
- Biosíntesis y regulación de los péptidos **231**
  - Precusores peptídicos **231**
  - Diversidad en las familias de péptidos 232
  - Movilización y secreción de péptidos 233
- Antagonistas peptídicos y antagonistas de los receptores peptídicos 234
- Proteínas y péptidos como fármacos **234**
- Comentarios finales **236**

**20. Óxido nítrico 237**

- Resumen **237**
- Introducción **237**
- Biosíntesis del óxido nítrico y su control **237**
- Degradación y transporte del óxido nítrico **239**
- Efectos del óxido nítrico **240**
- Abordajes terapéuticos **241**
  - Óxido nítrico 241
  - Donantes/precusores del óxido nítrico 242
  - Inhibición de la síntesis del óxido nítrico 242
  - Potenciación del óxido nítrico 242
- Situaciones clínicas en que puede intervenir el óxido nítrico **243**

**Sección 3: Fármacos que actúan sobre los sistemas orgánicos principales****21. Corazón 246**

- Resumen **246**

- Introducción **246**
- Fisiología de la función cardíaca **246**
  - Frecuencia y ritmo cardíacos 246
  - Contracción cardíaca 249
  - Consumo miocárdico de oxígeno y flujo sanguíneo coronario 250
- Control autónomo del corazón **251**
  - Sistema simpático 251
  - Sistema parasimpático 252
- Péptidos natriuréticos cardíacos **252**
- Cardiopatía isquémica **253**
  - Angina 253
  - Infarto de miocardio 253
- Fármacos que actúan sobre la función cardíaca **254**
  - Fármacos antiarrítmicos 254
  - Fármacos que aumentan la contracción miocárdica 258
  - Fármacos antianginosos 259

## 22. Sistema vascular 265

- Resumen **265**
- Introducción **265**
- Estructura y función vasculares **265**
- Control del tono del músculo liso vascular **266**
  - Endotelio vascular 266
  - Sistema renina-angiotensina 270
- Fármacos vasoactivos **271**
  - Fármacos vasoconstrictores 271
  - Fármacos vasodilatadores 271
- Aplicaciones clínicas de los fármacos vasoactivos **277**
  - Hipertensión sistémica 277
  - Insuficiencia cardíaca 278
  - Choque y estados hipotensivos 280
  - Vasculopatía periférica 281
  - Enfermedad de Raynaud 281
  - Hipertensión pulmonar 282

## 23. Aterosclerosis y metabolismo lipoproteico 285

- Resumen **285**
- Introducción **285**
- Aterogénesis **285**
- Transporte de lipoproteínas **286**
  - Dislipidemia 286
- Prevención de la enfermedad ateromatosa **288**
- Fármacos hipolipemiantes **288**
  - Estatinas: inhibidores de la HMG-CoA reductasa 289
  - Fibratos 290
  - Fármacos que inhiben la absorción de colesterol 291
  - Ácido nicotínico 291
  - Derivados del aceite de pescado 291

## 24. Hemostasia y trombosis 294

- Resumen **294**
- Introducción **294**
- Coagulación sanguínea **294**
  - Cascada de la coagulación 294
  - Endotelio vascular en la hemostasia y la trombosis 296
- Fármacos que actúan sobre la cascada de la coagulación **297**
  - Defectos de la coagulación 297
  - Trombosis 298
- Adhesión y activación plaquetaria **302**
  - Fármacos antiagregantes 302
- Fibrinólisis (trombólisis) **306**
  - Fármacos fibrinolíticos 306
  - Fármacos antifibrinolíticos y hemostáticos 307

## 25. Sistema hematopoyético y tratamiento de la anemia 309

- Resumen **309**
- Introducción **309**
- Sistema hematopoyético **309**
- Tipos de anemia **309**
- Fármacos hematínicos **309**
  - Hierro 310
  - Ácido fólico y vitamina B<sub>12</sub> 311
- Factores de crecimiento hematopoyéticos **314**
  - Eritropoyetina 314
  - Factores estimuladores de colonias 314
- Anemia hemolítica **315**
  - Hidroxycarbamida 316

## 26. Antiinflamatorios e inmunodepresores 318

- Resumen **318**
- Inhibidores de la ciclooxigenasa **318**
  - Mecanismo de acción 321
  - Acciones farmacológicas 321
  - Acciones terapéuticas 321
  - Algunos AINE y coxibs importantes 324
- Fármacos antirreumáticos **326**
  - Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad 326
  - Inmunodepresores 328
- Fármacos anticitocínicos y otros biofármacos **330**
- Fármacos utilizados en la gota **331**
- Antagonistas de la histamina **333**
- Posibles avances futuros **334**

## 27. Aparato respiratorio 336

- Resumen **336**
- Fisiología de la respiración **336**
  - Control de la respiración 336
  - Regulación de la musculatura, los vasos sanguíneos y las glándulas de las vías respiratorias 336
- Neumopatías y su tratamiento **337**
  - Asma bronquial 337
  - Fármacos utilizados para tratar y prevenir el asma 340
  - Asma aguda grave (estado asmático) 343
  - Urgencias alérgicas 343
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 344
  - Surfactantes 345
  - Tos 345

## 28. Riñón 347

- Resumen **347**
- Introducción **347**
- Resumen de la función renal **347**
- Estructura y función de la nefrona **347**
  - Función tubular 349
  - Equilibrio acidobásico 352
  - Equilibrio del potasio 352
  - Excreción de moléculas orgánicas 352
  - Péptidos natriuréticos 353
  - Prostaglandinas y función renal 353
- Fármacos que actúan sobre el riñón **353**
  - Diuréticos 353
- Fármacos que modifican el pH de la orina **356**
- Fármacos que modifican la excreción de moléculas orgánicas **357**

Fármacos utilizados en la insuficiencia renal **357**

Hiperfosfatemia 358

Hiperpotasemia 358

Fármacos utilizados en trastornos del aparato genitourinario **358**

## 29. Aparato digestivo **360**

Resumen **360**

Inervación y hormonas del aparato digestivo **360**

Control neuronal 360

Control hormonal 360

Secreción gástrica **360**

Regulación de la secreción ácida de las células parietales **360**

Coordinación de los factores que regulan la secreción ácida **362**

Fármacos empleados para inhibir o neutralizar la secreción ácida gástrica **362**

Tratamiento de la infección por *HELICOBACTER PYLORI* **364**

Fármacos protectores de la mucosa **365**

Vómitos **365**

Mecanismo reflejo del vómito **365**

Fármacos antieméticos **365**

Motilidad del aparato digestivo **367**

Laxantes **367**

Fármacos que aumentan la motilidad digestiva **368**

Fármacos antidiarreicos **368**

Fármacos que reducen la motilidad y espasmolíticos **369**

Fármacos para la enfermedad inflamatoria intestinal crónica **370**

Fármacos que actúan sobre las vías biliares **370**

Directrices futuras **370**

## 30. Control de la glucemia y tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus **372**

Resumen **372**

Introducción **372**

Control de la glucemia **372**

Hormonas de los islotes pancreáticos **372**

Insulina **372**

Glucagón **376**

Somatostatina **376**

Amilina (polipéptido amiloide de los islotes) **377**

Incretinas **377**

Diabetes mellitus **377**

Tratamiento de la diabetes mellitus **378**

Nuevos posibles antidiabéticos **383**

## 31. Obesidad **385**

Resumen **385**

Introducción **385**

Definición de obesidad **385**

Mecanismos homeostáticos que controlan el equilibrio energético **385**

Función de las hormonas intestinales y de otros tipos en la regulación del peso corporal **385**

Circuitos neurológicos que controlan el peso corporal y la conducta alimentaria **388**

La obesidad como un problema sanitario **389**

Fisiopatología de la obesidad en el ser humano **389**

La obesidad como una alteración del control homeostático del equilibrio energético **390**

Factores genéticos y obesidad **390**

Abordaje farmacológico del problema de la obesidad **391**

Sibutramina **391**

Orlistat **392**

Nuevos abordajes en el tratamiento de la obesidad **392**

## 32. Hipófisis y corteza suprarrenal **394**

Introducción **394**

Hipófisis **394**

Hipófisis anterior (adenohipófisis) **394**

Hormonas hipotalámicas **394**

Hormonas de la hipófisis anterior **396**

Hipófisis posterior (neurohipófisis) **399**

Corteza suprarrenal **400**

Glucocorticoides **401**

Mineralocorticoides **406**

Nuevas indicaciones en el tratamiento con glucocorticoides **407**

## 33. Tiroides **410**

Resumen **410**

Síntesis, almacenamiento y secreción de hormonas tiroideas **410**

Captación del yoduro plasmático por las células foliculares **410**

Oxidación de yoduro y yodación de los residuos de tirosina **410**

Secreción de hormona tiroidea **410**

Regulación de la función tiroidea **410**

Acciones de las hormonas tiroideas **412**

Efectos sobre el metabolismo **412**

Efectos sobre el crecimiento y el desarrollo **412**

Mecanismo de acción **412**

Transporte y metabolismo de las hormonas tiroideas **412**

Anomalías de la función tiroidea **413**

Hipertiroidismo (tirotoxicosis) **413**

Bocio simple no tóxico **413**

Hipotiroidismo **413**

Fármacos utilizados en las enfermedades tiroideas **414**

Hipertiroidismo **414**

Hipotiroidismo **415**

## 34. Aparato reproductor **417**

Resumen **417**

Introducción **417**

Control endocrino de la reproducción **417**

Control neurohormonal del aparato reproductor femenino **417**

Control neurohormonal del aparato reproductor masculino **418**

Efectos de las hormonas sexuales sobre la conducta **419**

Fármacos que influyen en la función reproductora **420**

Estrógenos **420**

Antiestrógenos **421**

Progestágenos **421**

Antiprogéstágenos **422**

Tratamiento hormonal sustitutivo posmenopáusico **422**

Andrógenos **423**

Esteroides anabolizantes **423**

Antiandrógenos **424**

Hormona liberadora de gonadotropinas: agonistas y antagonistas **424**

Gonadotropinas y análogos **425**

Fármacos utilizados con fines anticonceptivos **425**

Anticonceptivos orales **425**

Otros regímenes farmacológicos utilizados con fines anticonceptivos **427**

**Útero 427**

- Fármacos que estimulan el útero 427
- Fármacos que inhiben la contracción uterina 428
- Disfunción eréctil 429

**35. Metabolismo óseo 432**

- Resumen 432
- Introducción 432
- Estructura y composición del hueso 432
- Remodelado óseo 432
  - Acción de células y citocinas 432
  - Recambio de los minerales óseos 434
  - Hormonas implicadas en el metabolismo y el remodelado óseos 435
- Enfermedades óseas 437
- Fármacos utilizados en las enfermedades óseas 437
  - Bisfosfonatos 437
  - Estrógenos y compuestos relacionados 438
  - Hormona paratiroidea y teriparatida 439
  - Ranelato de estroncio 439
  - Preparados de vitamina D 439
  - Calcitonina 439
  - Sales de calcio 440
  - Compuestos calcimiméticos 440
- Posibles tratamientos novedosos 440

**Sección 4: Sistema nervioso**

**36. Transmisión química y acción farmacológica en el sistema nervioso central 442**

- Resumen 442
- Introducción 442
- Transmisión de señales químicas en el sistema nervioso 442
- Dianas para la acción farmacológica 444
- Acción farmacológica en el sistema nervioso central 444
  - Barrera hematoencefálica 445
- Clasificación de los psicofármacos 446

**37. Aminoácidos transmisores 448**

- Resumen 448
- Aminoácidos excitadores 448
  - Aminoácidos excitadores como transmisores en el SNC 448
  - Metabolismo y liberación de los aminoácidos 448
- Glutamato 449
  - Subtipos de receptores de glutamato 449
  - Plasticidad sináptica y potenciación a largo plazo 451
  - Fármacos que actúan sobre los receptores de glutamato 453
- Ácido  $\gamma$ -aminobutírico 456
  - Síntesis, almacenamiento y función 456
  - Receptores de GABA: estructura y farmacología 456
  - Fármacos que actúan sobre los receptores de GABA 457
- Glicina 458
- Comentarios finales 458

**38. Otros transmisores y moduladores 461**

- Resumen 461
- Introducción 461
- Noradrenalina 461
  - Vías noradrenérgicas en el SNC 461
  - Aspectos funcionales 461

**Dopamina 463**

- Vías dopaminérgicas en el SNC 463
- Receptores de dopamina 464
- Aspectos funcionales 464
- 5-hidroxitriptamina 466
  - Vías de la 5-HT en el SNC 467
  - Receptores de la 5-HT en el SNC 467
  - Aspectos funcionales 467
  - Fármacos de aplicación clínica 468

**Acetilcolina 468**

- Vías colinérgicas en el SNC 468
- Receptores de acetilcolina 468
- Aspectos funcionales 469

**Purinas 470**

**Histamina 471**

- Otros mediadores del SNC 471
  - Melatonina 471
  - Óxido nítrico 471
  - Mediadores lipídicos 472

**Mensaje final 473**

**39. Enfermedades neurodegenerativas 476**

- Resumen 476
- Plegamiento anómalo y agregación de las proteínas en las enfermedades neurodegenerativas crónicas 476
- Mecanismos de muerte neuronal 476
  - Excitotoxicidad 477
  - Apoptosis 478
  - Estrés oxidativo 480
- Lesión cerebral isquémica 480
  - Fisiopatología 480
  - Métodos terapéuticos 481
- Enfermedad de Alzheimer 481
  - Patogenia de la enfermedad de Alzheimer 482
  - Métodos terapéuticos 483
- Enfermedad de Parkinson 485
  - Características de la enfermedad de Parkinson 485
  - Patogenia de la enfermedad de Parkinson 486
  - Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson 486
- Enfermedad de Huntington 489
- Enfermedades neurodegenerativas por priones 489

**40. Anestésicos generales 492**

- Resumen 492
- Introducción 492
- Mecanismo de acción de los anestésicos 492
  - Liposolubilidad 492
  - Efectos sobre los canales iónicos 493
  - Efectos sobre el sistema nervioso 494
  - Efectos sobre el sistema cardiovascular y el aparato respiratorio 494
- Anestésicos por vía intravenosa 495
  - Propofol 495
  - Tiopental 495
  - Etomidato 496
  - Otros anestésicos intravenosos 496
- Anestésicos por inhalación 497
  - Aspectos farmacocinéticos 497
- Anestésicos por inhalación específicos 500
  - Isoflurano, desflurano, sevoflurano, enflurano y halotano 500
  - Óxido nítrico 500
- Uso de anestésicos en combinación con otros fármacos 502

**41. Analgésicos 503**Resumen **503**Mecanismos neuronales del dolor **503**Neuronas aferentes nociceptivas **503**Modulación en la vía nociceptiva **503**Dolor neuropático **506**Dolor y nocicepción **507**Transmisión de señales químicas en la vía nociceptiva **507**Transmisores y moduladores de la vía nociceptiva **509**Analgésicos **510**Fármacos opioides **510**Paracetamol **521**Tratamiento del dolor neuropático **521**Otros fármacos contra el dolor **522**Nuevos enfoques **522****42. Anestésicos locales y otros fármacos que afectan a los canales de sodio 525**Resumen **525**Anestésicos locales **525**Otros fármacos que actúan sobre los canales de sodio **530**Tetrodotoxina y saxitoxina **530**Fármacos que actúan sobre la compuerta del canal de sodio **530****43. Ansiolíticos e hipnóticos 531**Resumen **531**Naturaleza de la ansiedad y su tratamiento **531**Valoración de la actividad ansiolítica **531**Modelos animales de ansiedad **531**Pruebas en humanos **532**Fármacos empleados para tratar la ansiedad **532**Fármacos utilizados para tratar el insomnio (fármacos hipnóticos) **532**Benzodiazepinas y fármacos relacionados **533**Mecanismo de acción **533**Aplicaciones y efectos farmacológicos **534**Aspectos farmacocinéticos **536**Efectos adversos **536**Antagonistas y agonistas inversos de las benzodiazepinas **537**Buspirona **538**Otros potenciales fármacos ansiolíticos **539****44. Antiepilepticos 540**Resumen **540**Introducción **540**Naturaleza de la epilepsia **540**Tipos de epilepsia **540**Mecanismos neuronales y modelos animales de epilepsia **542**Antiepilepticos **543**Carbamacepina **546**Fenitoína **547**Valproato **547**Etosuximida **548**Fenobarbital **548**Benzodiazepinas **548**Antiepilepticos más recientes **548**Desarrollo de nuevos fármacos **550**Otras aplicaciones de los fármacos antiepilepticos **550**Fármacos antiepilepticos y embarazo **550**Espasmo muscular y relajantes musculares **551****45. Antipsicóticos 553**Resumen **553**Introducción **553**Naturaleza de la esquizofrenia **553**Etiología y patogenia de la esquizofrenia **554**Antipsicóticos **555**Clasificación de los antipsicóticos **555**Propiedades farmacológicas **558**Efectos conductuales **559**Efectos adversos **560**Aspectos farmacocinéticos **562**Aplicación y eficacia clínicas **562**Desarrollos futuros **563****46. Antidepresivos 564**Resumen **564**Naturaleza de la depresión **564**Teorías sobre la depresión **564**Teoría monoaminérgica **564**Antidepresivos **567**Tipos de antidepresivos **567**Pruebas de los fármacos antidepresivos **571**Mecanismos de acción de los antidepresivos **571**Inhibidores de la recaptación de monoaminas **573**Antagonistas de los receptores de monoaminas **577**Inhibidores de la monoaminoxidasa **577**Otros fármacos **579**Futuros antidepresivos **579**Tratamientos de estimulación cerebral **579**Eficacia clínica de los tratamientos antidepresivos **580**Otras aplicaciones clínicas de los antidepresivos **581**Tratamiento farmacológico de la depresión bipolar **581**Litio **581**Antiepilepticos **582**Antipsicóticos atípicos **582****47. Estimulantes del SNC y sustancias psicotropicomiméticas 584**Resumen **584**Estimulantes psicomotores **584**Anfetaminas y sustancias relacionadas **584**Cocaína **586**Metilxantinas **587**Otros estimulantes **588**Sustancias psicotropicomiméticas **589**LSD, psilocibina y mescalina **589**MDMA (éxtasis) **589**Ketamina y fenciclidina **590**Otros psicotropicomiméticos **590****48. Adicción, dependencia y abuso de las drogas 592**Resumen **592**Uso y abuso de las drogas **592**Administración de las drogas **592**Efectos perjudiciales de las drogas **594**Drogodependencia **594**Tolerancia **596**Métodos farmacológicos para el tratamiento de la drogadicción **597**Nicotina y tabaco **597**Efectos farmacológicos del tabaco **598**Aspectos farmacocinéticos **599**Tolerancia y dependencia **599**

Efectos perjudiciales del tabaquismo 600  
Métodos farmacológicos para tratar la dependencia de la nicotina 601

**Etanol 602**

Efectos farmacológicos del etanol 602  
Aspectos farmacocinéticos 605  
Tolerancia y dependencia 607  
Métodos farmacológicos para tratar la dependencia del alcohol 607

**Sección 5: Fármacos utilizados en el tratamiento de las infecciones, el cáncer y los trastornos inmunológicos**

**49. Principios básicos de la quimioterapia antimicrobiana 609**

**Resumen 609**

Antecedentes 609  
Bases moleculares de la quimioterapia 609  
Reacciones bioquímicas como posibles dianas 610  
Estructuras celulares como posibles dianas 615

**Resistencia a los antibióticos 616**

Determinantes genéticos de la resistencia a los antibióticos 617  
Mecanismos bioquímicos de la resistencia a los antibióticos 618  
Estado actual de la resistencia bacteriana a los antibióticos 619

**50. Antibióticos 622**

**Resumen 622**

**Introducción 622**

Antibióticos que interfieren en la síntesis o la acción del folato 622

Sulfamidas 622

Trimetoprim 624

**Antibióticos  $\beta$ -lactámicos 625**

Penicilinas 625

Cefalosporinas y cefamicinas 627

Otros antibióticos  $\beta$ -lactámicos 628

**Antibióticos que actúan sobre la síntesis proteica bacteriana 629**

Tetraciclinas 629

Anfenicoles 630

Aminoglucósidos 630

Macrólidos 631

**Antimicrobianos que afectan a la topoisomerasa II 631**

Quinolonas 631

**Otros antibacterianos menos frecuentes 632**

**Antimicobacterianos 633**

Fármacos utilizados para tratar la tuberculosis 634

Fármacos utilizados para tratar la lepra 635

Posibles antibióticos nuevos 636

**51. Antivíricos 638**

**Resumen 638**

**Información general sobre los virus 638**

Visión general de la estructura de los virus 638

Ejemplos de virus patógenos 638

Función y ciclo vital de los virus 638

**Interacción huésped-virus 639**

Defensas del huésped frente a los virus 639

Estrategias del virus para evitar las respuestas del huésped 640

**VIH y sida 640**

**Fármacos antivíricos 641**

Tratamiento combinado del VIH 646

Posibles avances en el tratamiento antivírico 647

**52. Antimicóticos 649**

**Resumen 649**

**Hongos y micosis 649**

**Fármacos utilizados para tratar las micosis 649**

Antibióticos antimicóticos 650

Antimicóticos sintéticos 652

Otros antimicóticos 653

Futuros desarrollos 653

**53. Antiprotozoarios 655**

**Resumen 655**

**Interacciones huésped-parásito 655**

**Paludismo y antipalúdicos 655**

Ciclo vital del parásito del paludismo 656

Antipalúdicos 658

Nuevos antipalúdicos potenciales 663

**Amebiasis y amebicidas 663**

**Tripanosomiasis y tripanocidas 664**

**Otras infecciones protozoarias y fármacos utilizados para tratarlas 665**

Leishmaniosis 665

Tricomoniasis 666

Giardiasis 666

Toxoplasmosis 666

Neumocistosis 666

Desarrollos futuros 666

**54. Antihelmínticos 668**

**Resumen 668**

**Infestaciones por helmintos 668**

**Fármacos antihelmínticos 669**

**Resistencia a los antihelmínticos 671**

Vacunas y otros nuevos abordajes 672

**55. Antineoplásicos 673**

**Resumen 673**

**Introducción 673**

**Patogenia del cáncer 673**

Génesis de una célula cancerosa 673

Características especiales de las células cancerosas 674

**Principios generales de los citotóxicos antineoplásicos 676**

**Antineoplásicos 677**

Fármacos alquilantes y compuestos relacionados 678

Antimetabolitos 679

Antibióticos citotóxicos 681

Derivados de plantas 682

Hormonas 682

Antagonistas hormonales 683

Anticuerpos monoclonales 683

Inhibidores de las proteína cinasas 684

Otros fármacos 684

Resistencia a los fármacos antineoplásicos **685**  
 Pautas terapéuticas **686**  
 Control de la emesis y la melodepresión **686**  
 Desarrollos futuros **686**

## Sección 6: Temas especiales

### 56. Variabilidad individual e interacciones farmacológicas **689**

Resumen **689**  
 Introducción **689**  
 Factores responsables de la variabilidad individual cuantitativa **689**  
 Influencia de la etnia **689**  
 Edad **690**  
 Embarazo **691**  
 Enfermedad **691**  
 Reacciones idiosincrásicas **692**  
 Interacciones farmacológicas **692**  
 Interacción farmacodinámica **693**  
 Interacción farmacocinética **693**

### 57. Efectos adversos de los fármacos **698**

Resumen **698**  
 Introducción **698**  
 Clasificación de las reacciones adversas a los medicamentos **698**  
 Efectos adversos relacionados con la acción farmacológica principal del fármaco **698**  
 Efectos adversos no relacionados con la acción farmacológica principal del fármaco **699**  
 Toxicidad farmacológica **699**  
 Estudios de toxicidad **699**  
 Mecanismos generales de lesión y muerte celular inducida por tóxicos **700**  
 Mutagénesis y carcinogenicidad **703**  
 Teratogénesis y lesión fetal inducida por fármacos **705**  
 Reacciones alérgicas a fármacos **707**  
 Mecanismos inmunológicos **707**  
 Formas clínicas de reacciones alérgicas a fármacos **708**

### 58. Fármacos relacionados con estilos de vida y fármacos en el deporte **710**

Resumen **710**  
 ¿Qué son los fármacos relacionados con estilos de vida? **710**  
 Clasificación de los fármacos relacionados con estilos de vida **710**  
 Fármacos en el deporte **711**  
 Esteroides anabólicos **711**  
 Somatotropina humana **713**  
 Fármacos estimulantes **713**  
 Conclusión **713**

### 59. Biofármacos y terapia génica **715**

Resumen **715**  
 Introducción **715**  
 Biofármacos **715**  
 Proteínas y polipéptidos **716**  
 Anticuerpos monoclonales **717**  
 Terapia génica **718**  
 Administración de genes **718**  
 Control de la expresión génica **721**  
 Seguridad **721**  
 Aplicaciones terapéuticas **722**  
 Defectos monogénicos **722**  
 Terapia génica para el cáncer **722**  
 Terapia génica y enfermedades infecciosas **723**  
 Terapia génica y enfermedades cardiovasculares **723**  
 Otros métodos basados en genes **723**

### 60. Descubrimiento y desarrollo de fármacos **726**

Resumen **726**  
 Estadios de un proyecto **726**  
 Fase de descubrimiento del fármaco **726**  
 Desarrollo preclínico **728**  
 Desarrollo clínico **728**  
 Biofarmacología **729**  
 Aspectos comerciales **729**  
 Perspectivas futuras **729**  
 Nota final **730**  
 Apéndice **731**  
 Índice alfabético **742**