

CARTA AL EDITOR

Ciudad de La Habana, 17 de febrero de 1997

"Año del 30 Aniversario de la Caída en Combate del Guerrillero Heróico y sus Compañeros"

Dr. José Castillo Herrera

Director Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas

Estimado Editor:

En los últimos años la Farmacología Molecular ha avanzado notablemente, de modo que un enfoque a nivel molecular de los mecanismos involucrados en la acción de los medicamentos nos amplía el campo de investigación en lo relacionado con los efectos de las drogas y el diseño de nuevos fármacos más efectivos y seguros;¹ así, para comprender estos mecanismos se precisa conocer en, primer lugar, las principales dianas con las cuales interactúan las drogas en las células que pueden ser: receptores, canales iónicos, enzimas y transportadores; aunque existen algunas drogas que no actúan sobre esas dianas, como por ejemplo los antiácidos (que actúan mediante una reacción química de neutralización) y otros.

Los receptores pueden ser considerados como elementos sensores en el sistema de comunicación química, coordinando la función de todas las células en el organismo a través de su interacción con los mensajeros; esta interacción puede ser directa, a través de mecanismos de transducción o por interferencia en la acción del mediador endógeno.^{1,2}

La interacción directa por ejemplo, implica la apertura de un canal iónico, como la interacción entre la acetilcolina (ACh) y el receptor nicotínico (el cual tiene asociado un canal iónico) que resulta en la apertura del canal de sodio, por tanto, los efectos producidos por la ACh son la consecuencia del aumento de la conductancia al sodio.¹⁻⁴

Cuando la interacción se produce a través de mecanismos de transducción que son las diferentes formas en que se articula el sistema receptor-efector a través de los cuales el receptor participa en el proceso de regulación celular, éstos conducen a activación o inhibición enzimática, a la modulación de un canal iónico o la transcripción del DNA;^{1,2} por ejemplo, el estímulo del receptor β -adrenérgico determina una activación del centro activo de la enzima adenilciclasa, por tanto hay un aumento en las concentraciones de AMPc, los efectos producidos, se deben a este aumento en los niveles de AMPc;¹⁻⁴ por otro lado, hay

drogas que al interactuar con los receptores no producen efecto, sino que impiden la acción del mediador endógeno sobre el receptor y por tanto sus efectos.¹⁻⁴

De la interacción de las drogas con canales iónicos puede resultar el bloqueo de éstos como es el caso de los anestésicos locales que bloquean físicamente el canal de sodio dependiente de voltaje o su modulación, como lo hacen las dihidropiridinas que modulan el canal de calcio y de esa forma producen vasodilatación.¹⁻⁴

Las drogas que interactúan con enzimas para producir sus efectos, lo hacen a través de 3 mecanismos: inhibición, formando un falso sustrato o produciendo la droga activa a partir de la droga inactiva (prodroga).¹⁻⁴

Los antiinflamatorios no esteroideos logran sus efectos al inhibir a la ciclo-oxigenasa, enzima que participa en la alfa-metil-dopamina que es el falso sustrato que se transforma en alfa-metil-noradrenalina por la dopamina-beta-hidroxilasa y ésta interactúa con el receptor para producir los efectos farmacológicos de este medicamento; la dopadescarboxilasa también transforma la 1-dopa (prodroga) en dopamina, que produce diferentes efectos al interactuar con los receptores correspondientes.¹⁻⁴

A través de la interacción con moléculas transportadoras las drogas pueden producir diferentes efectos inhibiendo o bloqueando el transporte normal como los glicósidos cardíacos que bloquean la bomba sodio-potasio o mediante la formación de un falso sustrato provocando que el compuesto no natural se acumule, así el falso sustrato producido por la alfa-metildopa no puede ser transportado para reincorporarse a la terminación adrenérgica y se acumula.¹⁻⁴

Entender cómo actúan las drogas y explicar sus efectos va más allá de este enfoque general, que sólo constituye un punto de partida necesario para adentrarnos en los complejos laberintos que hoy abre al mundo la Farmacología Molecular.

Lic. Mayra Álvarez Corredera
Profesor Auxiliar de Farmacología
Facultad Calixto García

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hardman JG, Limbird LE, Ruddon RW, Goodman Gilman A, eds. Las bases farmacológicas de la terapéutica. México D.F.: Mc Graw-Hill, Interamericana; 1996.
2. Rand HP, Dale MM. Pharmacology. 2 ed. London: Churchill-Livingstone; 1991.
3. Lowenthal DT, ed. Principios de farmacología. México D.F.: El Manual Moderno; 1991.
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública - Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana. Manual de Farmacología. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1988.