



Origen y Mecanismo de Acción de los Fármacos

Francisco Zaragoza García

Origen y Mecanismo de Acción de los Fármacos

El grado de desarrollo que ha alcanzado la Farmacología en los últimos años ha sido enorme. Ello supone una gran dificultad para que los profesionales que manejan el medicamento puedan estar al día, debiendo recurrir a la realización de cursos de formación complementaria o de formación continuada.

Los estudios de la licenciatura de farmacia comprenden determinadas materias que centran su atención sobre el medicamento, extremo que se ha visto reforzado con la entrada en vigor de los nuevos planes de estudios, que ponen mayor énfasis en la Farmacología y la Farmacoterapia.

Lo comentado está en consonancia con las modernas prácticas de ejercicio profesional en cuanto a los conocimientos que se requieren para facilitar una información adecuada sobre el medicamento, y para ser competitivos en aquellos ámbitos en los que se puede concurrir lícitamente desde diferentes titulaciones.

Pero esta puesta al día debe seguir unas directrices fundamentales en la formación de criterios que generen una base sólida, con el fin de evitar que el aprendizaje de los medicamentos esté constituido por una mera yuxtaposición de conceptos o de grupos farmacológicos concebidos como algo estático.

Dicho de otra manera, el abordaje del estudio racional de los medicamentos pasa por el conocimiento de su origen (o motivo por el que se introdujo cada uno en la terapéutica), estructura química y mecanismo de acción, lo que no siempre es posible, dado que la mayor parte de las investigaciones que han conducido a la introducción de los fármacos en la terapéutica han sido realizadas por la industria farmacéutica y, lógicamente, no están exentas de intereses económicos.

ORIGEN DE LOS MEDICAMENTOS

Los remedios curativos son tan antiguos como la propia humanidad. Hasta finales del siglo pasado todos procedían de la naturaleza, pero con el desarrollo de la Química Orgánica se fueron separando de las drogas conocidas hasta entonces las sustancias químicas contenidas en ellas y que eran las responsables de su acción, naciendo así el concepto de principio activo.

ORIGEN DEL FÁRMACO

- Naturaleza.
- Hemisíntesis.
- Síntesis.
- Desarrollo racional a partir del estudio de los procesos fisiopatológicos.
- Perspicacia, casualidades, errores.

Tabla I

Una vez conocida su estructura química, se trató de imitarla mediante síntesis, lo que supone también la obtención de productos relacionados, que se fueron ensayando en animales de experimentación. De este modo se generaba la moderna Farmacología, que ha sufrido, en cuanto a investigación se refiere, una serie de fluctuaciones a lo largo de la historia, como se verá más adelante.

En el momento actual se puede afirmar, de modo sucinto, que los fármacos se obtienen de las siguientes fuentes (**Tabla I**):

1. Productos naturales.
2. Productos hemisintéticos.
3. Síntesis.
4. Desarrollo racional a partir de los conocimientos fisiopatológicos.
5. Perspicacia, casualidades y errores.

PRODUCTOS NATURALES

Generalmente, su estudio surge a raíz de alguna observación de la medicina popular, como se ha comentado, sobre todo de las plantas denominadas medicinales.

En principio, cabría suponer que este campo de la investigación debía estar agotado a estas alturas, pero nada más lejos de la realidad. Algunos autores afirman que sólo se ha estudiado, desde el punto de vista fitoquímico, algo más del 10% de la flora terrestre y lo realizado con la flora marítima es, lógicamente, bastante menor.

Por un lado, este hecho se debe al abandono, por parte de muchos sectores de la investigación, del estudio de las plantas y de sus posibles principios activos en favor del atractivo campo del producto de síntesis. Por otra parte, en el momento presente nos hallamos ante una situación en la que ciertos pseudoinvestigadores tratan de introducir algunos “productos milagro” utilizando como base las plantas medicinales, lo que contribuye al desprestigio del producto natural. Este tipo de fitoterapia paralela e irracional hace que una buena parte de la industria farmacéutica rechace la investigación sobre las plantas medicinales.

Asimismo, es preciso subrayar que las peculiaridades del producto natural no justifican la realización de líneas de investigación

que no pasen por idénticos filtros farmacológicos que el producto de síntesis.

Los descubrimientos en este ámbito se suelen efectuar tras una observación de un hecho puntual que conduce al aislamiento e identificación del principio activo responsable, o bien, mediante cribado farmacológico sistemático, basado en experimentos sencillos para detectar la actividad (antibióticos, etc.).

De una u otra forma, se siguen aislando de las plantas y de algunos seres vivos (sobre todo marinos) sustancias activas insospechadas, de tal complejidad estructural, que difícilmente pudieran haber sido previstas por medios informáticos. La continuación del proceso consiste en dilucidar si resulta más interesante obtenerlo por síntesis (si es posible) o mediante la extracción de la materia prima.

Ejemplos de principios activos que todavía se siguen empleando a partir de cultivos de plantas medicinales no faltan. Así, cabría mencionar: morfina, codeína y noscapina -de la adormidera-, digoxina -de *Digitalis lanata*-, etc., que no han perdido su puesto de vanguardia en la terapéutica.

Producto de la investigación más reciente son los alcaloides de las vincas, utilizados con éxito en diferentes procesos neoplásicos, como la vincristina, vindesina y vincalcoblastina. El taxol, procedente de la corteza del *Taxus brevifolia*, es actualmente un paradigma en la terapia del cáncer de ovario. De gran utilidad ha sido el descubrimiento de los principios activos antimaláricos de *Artemisia annua*, así como las actividades antiinflamatorias de algunos triterpenos (enoxolona de regaliz, escina del castaño de Indias) e incluso anticelulíticas (*Centella*, *Hedera*), etc.

Finalmente, no podemos sustraernos al hecho fundamental de que los productos naturales son la fuente más importante de las denominadas “herramientas farmacológicas”, imprescindibles en investigación. Entendemos por tales aquellos fármacos que presentan gran afinidad y especificidad por determinadas poblaciones de receptores, comportándose en unos casos como agonistas y, en otros, como antagonistas, pero que son útiles a la hora de estudiar el mecanismo de acción de otro fármaco.

Ejemplos:

- Reserpina (*Rauwolfia serpentina*): produce depleción de neuraminas a nivel presináptico.

- Ácido iboténico (*Amanita muscaria*): se emplea en modelos experimentales de Alzheimer por su interacción con el receptor muscarínico.
- Bicuculina (*Dicentra cucularia*): interacciona con el receptor gabérgico.
- Picrotoxina (*Anamirta cocculus*): interacciona con el receptor gabérgico de distinta forma.
- Ácido kaínico (*Diginea simplex*): interacciona con el receptor del aminoácido excitatorio aspartato (NMDA).
- Forskolina (*Coleus forskolii*): interacciona con canales de potasio.
- Veratridina (*Veratrum album*): interacciona con canales de sodio.
- Tetrodotoxina (pez globo): interacciona con canales de sodio.
- Estricnina (*Strichnus nux-vomica*): bloquea el receptor de glicina (aminoácido depresor del SNC).

PRODUCTOS DE HEMISÍNTESIS

En algunos casos, las moléculas obtenidas de las plantas medicinales son susceptibles de ser modificadas con diversos fines. Unas veces se persigue modificar sus propiedades físico-químicas para que, al cambiar su cinética, se consiga una distribución selectiva; otras, se trata de intensificar la actividad o de obtener una especificidad de actuación superior.

Aunque, de forma más común, los procesos de hemisíntesis o semisíntesis se llevan a cabo a partir de principios activos que componen el sustrato o esqueleto base, sobre el que se incorporan en el laboratorio los radicales necesarios para obtener la estructura química deseada.

De este modo se obtienen las distintas familias de productos esteroídicos, tales como los glucocorticoides, hormonas, anabolizantes, etc., a partir de los insaponificables de ciertas grasas vegetales de la diosgenina (*Dioscorea tokoro*) o de la hecogenina (*Agave sisalana*).

Las plantaciones de *Datura metel* son utilizadas para la extracción de sus alcaloides y obtener a partir de ellos los distintos fármacos

de naturaleza tropánica, que son utilizados por sus propiedades anticolinérgicas como antiespasmódicos o antiasmáticos.

Los derivados ergóticos que se más se utilizan en la actualidad se obtienen, en su mayoría, a partir de los cultivos, en tanques de fermentación, de *Claviceps paspalii*, variedad de cornezuelo que proporciona un rendimiento en alcaloides más elevado que *Claviceps purpurea*.

De esta forma, se obtienen productos como ergotamina (antimi-grañoso), metilergobasina (útero-constrictor), dihidroergotoxina (mejorador de la oxigenación cerebral), bromocriptina (antiparkinsoniano), etc. Asimismo, un gran número de antibióticos son obtenidos por procesos de este tipo.

SÍNTESIS

Generalmente, en el laboratorio se han tratado de obtener determinados fármacos cuya estructura química estaba inspirada en la de los principios activos naturales. Aunque el enorme desarrollo de la química de síntesis, junto a los conocimientos de la relación existente entre la estructura química y la actividad farmacológica, han colocado al producto de síntesis en la cabecera del arsenal terapéutico.

Actualmente, el conocimiento de la estructura molecular de las dianas farmacológicas ha propiciado la obtención de fármacos mediante modelización molecular y otros procedimientos basados en procesos matemáticos; de una u otra forma, se converge en el diseño racional de medicamentos.

Pero, con independencia de lo anterior, se siguen utilizando estrategias que podemos considerar como clásicas en la obtención de fármacos, partiendo de estructuras conocidas.

Además, conviene tenerlas en cuenta para evitar confusiones o sorpresas a la hora de enjuiciar un producto que se pretende presentar como totalmente nuevo.

Entre ellas, mencionamos las siguientes a modo de ejemplo:

1. Disociación o simplificación molecular, debida a la supresión de determinados radicales de la molécula.

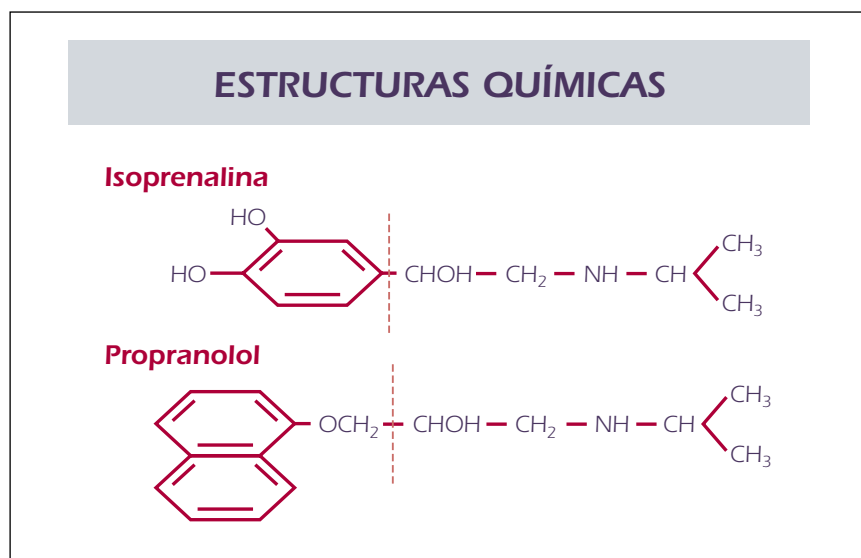


Figura 1. Relación entre isoprenalina y propranolol.

2. Asociación molecular: consistente en la síntesis de análogos más complejos que la molécula de origen (adición de grupos, duplicado molecular, etc.) **(Figura 1).**

3. Sustitución isostérica: se entiende por isósteros, los átomos o grupos de átomos cuya configuración electrónica periférica es idéntica. Por ejemplo: CH₂; NH; O; S, etc. **(Figura 2).**

4. Introducción de dobles enlaces entre grupos de la misma molécula o dos grupos activos. Por ejemplo, el principio de vinilología (R-CH=CH-R').

5. Apertura o cierre de anillos.

6. Obtención de compuestos siameses, por unión de dos moléculas análogas.

7. Formación de sales (ibuprofenato de lisina).

8. Cambios de posición u orientación de ciertos grupos.

9. Introducción de partes alquilantes.

Asimismo, conviene añadir que los estudios sobre quiralidad molecular han evidenciado la necesidad de separar los enantiómeros con el fin de utilizar sólo la fracción activa ya que, en el mejor de los casos, uno de los dos eutómeros es inactivo, pero se sabe que en otros puede ejercer una acción desfavorable.

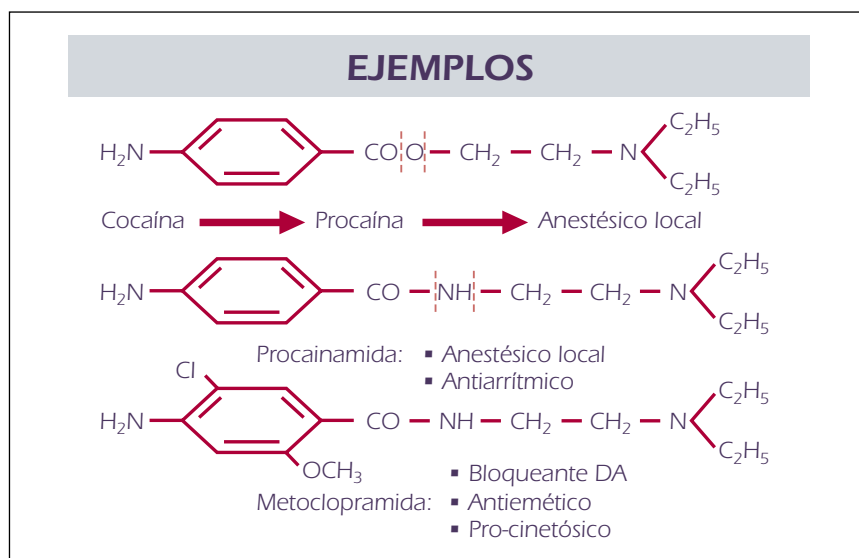


Figura 2. Obtención de ortopramidas a partir de la estructura química de la procaína.

DESARROLLO RACIONAL A PARTIR DE LOS CONOCIMIENTOS FISIOPATOLÓGICOS

El tratamiento ideal de las enfermedades consiste en administrar, de forma adecuada, medicamentos que controlen directamente la causa de la situación patológica, es decir, practicar una terapia etio-patogénica, que sólo es posible en algunas ocasiones. En casi todos los casos, la medicación trata de anular los síntomas, o bien, modificar la función alterada reconduciéndola hacia la normalidad, de modo que es el mismo organismo quien restablece su propio sustrato (**Figura 3**).

Sin embargo, en los últimos años, los avances en los conocimientos patológicos han progresado considerablemente. De esta forma, se han descubierto hormonas, neuromediadores, factores tróficos, inhibidores o reguladores de reacciones bioquímicas, cuya alteración provoca modificaciones funcionales. Si la patología se debe a una deficiente producción de un factor, bastará con administrárselo de forma adecuada para conseguir la normalidad. Por ejemplo, cuando se demostró que la causa de la diabetes obedecía a una deficiente producción de insulina, comenzó a extraerse ésta del páncreas de cerdo para administrarla a los pacientes.

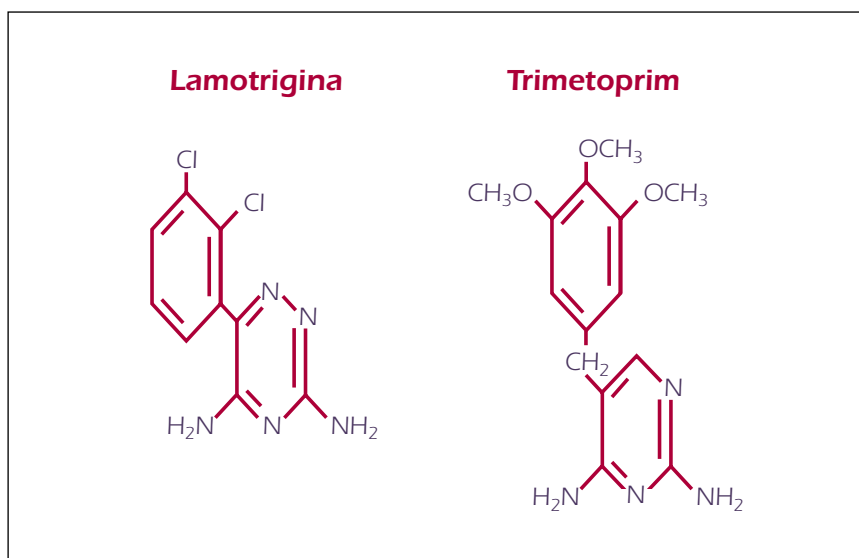


Figura 3. Estructuras químicas de lamotrigina y trimetoprim.

Lo mismo sucedió con la hormona de crecimiento y con otros factores, pero la posibilidad de reacciones adversas por la capacidad antigénica de las impurezas acompañantes y el afortunado desarrollo de la Biotecnología, están haciendo que se abandone la obtención de estas sustancias a partir de órganos, en favor de las que se producen por la aplicación de las técnicas de ADN recombinante, teniendo en cuenta que los fármacos de este tipo son, en su mayoría, de naturaleza peptídica.

Dentro de este apartado, en plena expansión, podemos citar los siguientes ejemplos, además de los mencionados: factor activador del plasminógeno, interleucinas, interferones, factor estimulador de colonias de leucocitos, eritropoyetina, alfa-1-antitripsina, etc., sin olvidar las posibilidades de modificar las moléculas naturales para obtener efectos ventajosos (por ejemplo, nuevas insulinas).

PERSPICACIA, CASUALIDADES Y ERRORES.

Por extraño que parezca, en este apartado se incluyen varios de los fármacos más vanguardistas del arsenal terapéutico. En algunos casos, se ha partido de la observación de los efectos tóxicos de los

fármacos. Naturalmente, estos efectos son negativos o perturbadores para un individuo sano pero, si tenemos presente que el medicamento ha de ir encaminado a corregir funciones que están alteradas, es posible, en algunas situaciones, obtener consecuencias positivas de un efecto que inicialmente puede ser considerado tóxico. Por ejemplo, digitálicos, beta-bloqueantes, etc. Otros casos constituyen aciertos plenos, como los que condujeron a la síntesis de triflusal, fosfosal, ortopramidas, sumatriptan, etc.

En otras circunstancias son auténticas casualidades, obtenidas a partir del *screening* farmacológico, las que nos han conducido al éxito, como ocurrió con las estatinas (lovastatina, pravastatina, etc.) o el fepradinol.

Por último, errores que han pasado a la historia también existen en abundancia. Citamos dos suficientemente representativos: benzodiacepinas (error en su síntesis) y paracetamol (a partir de acetanilida, por equivocación del producto).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS FÁRMACOS

El conocimiento del mecanismo de acción de los fármacos constituye la piedra angular para comprender su auténtica función en el organismo y todo lo que se puede esperar de su administración.

Entendemos por acción, el cambio de una función orgánica inducido por un fármaco, siendo el efecto las consecuencias de dicha acción, que pueden apreciarse por los sentidos del observador o mediante instrumentos sencillos.

Los fármacos no crean, evidentemente, funciones nuevas, sino que tan sólo modifican dichas funciones, exaltándolas o deprimiéndolas. La morfina, por ejemplo, disminuye la actividad del centro respiratorio (acción), por lo que reduce la frecuencia y la amplitud de los movimientos respiratorios (efecto o respuesta).

Hay que considerar que existe un gran número de fármacos que poseen un modo de acción singular, como son los antibióticos y algunos quimioterápicos, ya que actúan, de forma específica, sobre el agente causal. En términos generales, podemos afirmar que los fármacos más activos presentan especificidad biológica y química, normalmente a bajas dosis.

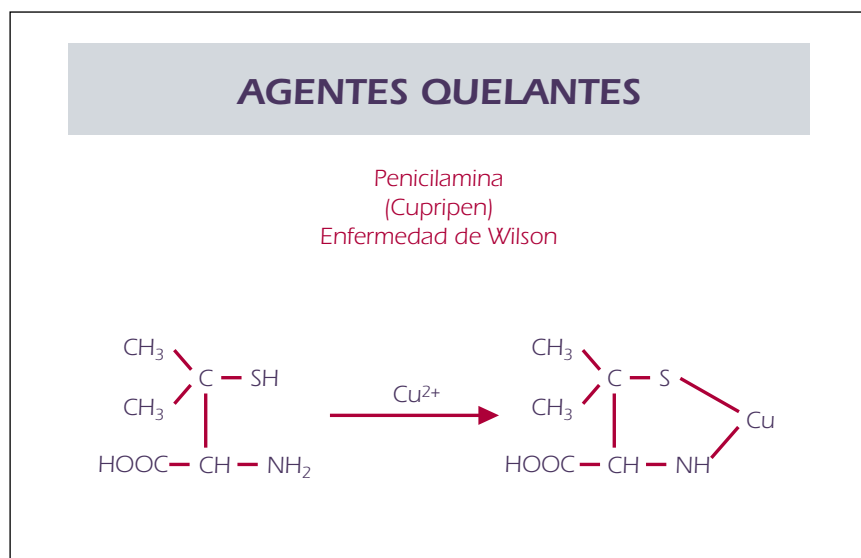


Figura 4. Agentes quelantes: ejemplo.

Pero existen otros grupos de fármacos, sin aparente especificidad, que deben su actuación a procesos químicos o físico-químicos y que se describirán a continuación.

FÁRMACOS DE ACCIÓN INESPECÍFICA

Los grupos que se mencionan a continuación recogen la mayor parte de este tipo de sustancias:

- a) Agentes quelantes: por ejemplo, penicilamina como quelante de cobre en la enfermedad de Wilson (**Figura 4**).
- b) Agentes osmóticos e incrementadores de masa: laxantes salinos, mucílagos laxantes, diuréticos osmóticos, sustitutivos de proteínas plasmáticas, etc.
- c) Ácidos y bases: antiácidos, resinas aniónicas (colestiramina), diuréticos acidificantes (ácido acetohidroxámico), protamina (antagonista de heparina), etc.
- d) Oxidantes o reductores: desinfectantes, antisépticos, contraceptivos, azul de metileno (en metahemoglobinemia), etc.

FÁRMACOS DE ACCIÓN ESPECÍFICA

▪ **Agonistas:**

- Afinidad.
- Actividad intrínseca = eficacia.

▪ **Antagonistas:**

- Afinidad.
- Sin actividad intrínseca.

▪ **Agonista parcial:**

- Afinidad.
- Actividad intrínseca menor.

Tabla II

LUGARES DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA

▪ **Acción específica: unión a proteínas diana.**

- Receptores.
- Canales iónicos.
- Enzimas.
- Sistemas de transporte.

Tabla III

e) Precipitantes de proteínas: generalmente, se emplean como astringentes o hemostáticos. Por ejemplo, el ácido tánico, nitrato de plata, cloruro férrico.

f) Agentes que crean barreras físicas: agentes oleosos, gomas, mucílagos, etc.

g) Adsorbentes: sustancias finamente divididas, con gran superficie (caolín, carbón animal).

h) Surfactantes: jabones, antisépticos, agentes antiflatulentos, etc.

i) Radionúclidos y radiopacos: emiten y absorben radiaciones ionizantes y rayos X, respectivamente.

FÁRMACOS DE ACCIÓN ESPECÍFICA (Tabla II)

Como se ha comentado, la intensidad de acción y la especificidad química y estereoquímica que presentan la mayoría de los fármacos obligaron a admitir que sus moléculas interaccionan con ciertas partes de la célula, que se han dado en llamar receptores.

Los trabajos de Ehrlich, Langley, Fisher, Dale, Ahlquist, Lands, Arnold y otros investigadores, pusieron de manifiesto la existencia de estructuras moleculares situadas en las células efectoras (= dianas), con las que interacciona el fármaco produciendo una respuesta determinada.

Para que ocurra esta interacción, las moléculas del fármaco deben estar lo suficientemente próximas a las estructuras celulares para que la función de éstas se vea alterada. De ahí que la distribución selectiva del fármaco en el organismo sea una pieza clave para conseguir el efecto deseado.

Por otra parte, aunque existen fármacos cuyas acciones a nivel molecular no están claras, parece probable que la mayoría de ellos ejercen los efectos mediante la unión, en primer lugar, con moléculas proteicas, que actúan como "lugares diana".

Se consideran 4 clases de proteínas reguladoras, que actúan como dianas farmacológicas primarias (**Tabla III**):

- Receptores.
- Canales iónicos.

- Enzimas.
- Moléculas transportadoras.

Conviene aclarar que hay muchos autores que consideran “receptores” a cualquier lugar de interacción específico del fármaco y, por tanto, incluyen dentro de este término a las enzimas, canales, etc. Sin embargo, cada vez se tiende más a considerar como receptor a aquellos lugares de reconocimiento del fármaco o de la sustancia producida por el organismo (ligandos), de cuya unión se derivan una serie de reacciones que pueden suponer un aprovechamiento energético y convertir todo ello en un efecto.

Determinadas sustancias activan los receptores (agonistas), y otras pueden unirse al mismo sitio sin provocar una activación, bloqueándolo (antagonistas). Los fármacos agonistas poseen, por tanto, “afinidad” (selectividad por el receptor) y manifiestan “actividad intrínseca” o “eficacia” (capacidad para producir efecto).

En casi todos los casos, existen sustancias producidas por el organismo para la activación de sus receptores (ligandos endógenos). Por ejemplo, receptores muscarínicos y acetil-colina. Parece claro, por tanto, que existen lugares por los que el fármaco presenta afinidad pero, una vez unido a ellos, ¿cómo se verifica la transducción de la señal que deben transmitir?

En este sentido, la Farmacología Molecular ha progresado muchísimo en los últimos años, lo que ha permitido comprobar de qué manera intervienen los fármacos en las reacciones fisiológicas. En la mayoría de los casos, actúan sobre las proteínas que se encuentran en la membrana celular.

Estas, unas veces albergan un canal que permite un flujo iónico, de forma que su apertura pueda provocar la despolarización de un punto en la membrana y la génesis de un potencial de acción, necesario para que se pueda producir un impulso.

Otras veces, estas proteínas de membrana llevan acoplados unos sistemas amplificadores de señales en su dominio interno de la membrana (proteínas G), que facilitan el aprovechamiento energético y la puesta en marcha de una cascada de reacciones. De forma esquemática, resumimos a continuación las interacciones sobre cada una de las siguientes dianas.

Tabla IV

LUGARES DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Receptores	Agonistas	Antagonistas
Nicotínico	Acetilcolina	Tubocurarina
Adrenoceptor - Alfa	Noradrenalina	Prazosín
Adrenoceptor - Beta	Isoprenalina	Propranolol
Histamina - H ₁	Histamina	Terfenadina
Histamina - H ₂	Histamina	Ranitidina
Opiáceo (MU)	Morfina	Naloxona
5 HT ₃	Serotonina	Ondansetrón
Dopamina	Dopamina	Clorpromazina
Estrógenos	Etinilestradiol	Tamoxifén

Receptores (Tabla IV)

Son los auténticos sensores en el sistema de comunicaciones químicas que coordinan la función de todas las células del organismo; los mensajeros químicos son las sustancias transmisoras y las hormonas.

Existen muchos fármacos que actúan como agonistas o antagonistas sobre receptores para mediadores endógenos (ligandos endógenos) siendo, tal vez, el mayor grupo de sustancias útiles en terapéutica. Además de los receptores para algunas hormonas (esteroides, insulina, factores de crecimiento), los tipos fundamentales son dos:

- Receptores para neurotransmisores rápidos, acoplados directamente a un canal iónico. Por ejemplo: receptor GABA.
- Receptores acoplados a sistemas efectores mediante una proteína-G, como el adrenoceptor-beta.

Se han conseguido aislar y se han sometido a clonación, con el fin de determinar con precisión su comportamiento. Al estar “flotando” en la membrana, poseen partes o “dominios” extracelulares de unión al ligando, y segmentos transmembrana con regiones helicoidales hidrofóbicas, que comprenden unos 20 aminoácidos.

Tabla V
LUGARES DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Canales iónicos	Bloqueantes	Moduladores
Canales de sodio voltaje - dependientes	Anestésicos locales	Veratridina
Canales de potasio voltaje - dependientes	4-Aminopiridina	Cromakalím
Canales de cloro gaba - dependientes	Picrotoxina	Benzodiazepinas

Canales iónicos (Tabla V)

Además de los canales iónicos antes mencionados, operados por receptor, existen otros tipos de canales iónicos que también sirven como lugares de la acción farmacológica.

En algunos casos, la interacción es indirecta, implicando a proteínas-G u otros intermediarios, pero lo más común es que la función del canal esté modulada por la unión directa de los fármacos a determinadas partes de la proteína que constituye el canal. Por ejemplo: la acción bloqueante de los anestésicos locales sobre el canal de sodio voltaje-dependiente.

Enzimas (Tabla VI)

Muchos fármacos actúan sobre las enzimas, generalmente, como inhibidores competitivos; un ejemplo son los anticolinesterásicos (eserina). Otros muchos, inhiben la enzima de forma no competitiva, como la aspirina sobre la ciclooxygenasa y, en otras situaciones, el fármaco actúa como un falso sustrato, generando productos que alteran la vía metabólica normal (por ejemplo: metil-dopa). Hay que se-

BIBLIOGRAFÍA

- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Catálogo de especialidades farmacéuticas. Madrid, 1996.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos: Introducción a la química de los medicamentos I y II. Madrid, 1996.
- Goodman-Gilman, A.: Bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Interamericana. Madrid, 1996.
- Flórez, J.; Armijo, J.A.; Mediavilla, A.: Farmacología humana. Ed. Universidad de Navarra (EUNSA). Pamplona, 1992.
- Rang, H.P.; Dale, M.M.: Farmacología. Ed. Churchill Livingstone-Alhambra Longman, S.A. Madrid, 1992.

Tabla VI

ENZIMAS	
	Inhibidores
Acetilcolinesterasa	Neostigmina Eserina
Ciclooxigenasa	Aspirina
Xantinoxidasa	Alopurinol
ECA	Captopril, etc.
Anhidrasa Carbónica	Acetazolamida
HMG - CoA - Reductasa	Lovastatina
MAO - A	Iproniazida
MAO - B	Selegilina
Dihidrofolato - Reductasa	Trimetoprim
DNA - Polimerasa	Citarabina
Plasminógeno	Ac. Tranexámico

ñar también que ciertos fármacos requieren una degradación enzimática para convertirse en la forma activa (profármacos).

Moléculas transportadoras

El paso de las moléculas a través de las membranas no siempre es posible de modo directo por razones de solubilidad. Por ello, el transporte de pequeñas moléculas orgánicas requiere el concurso de algún tipo de molécula transportadora (*carrier*), generalmente proteica.

Existen muchos ejemplos de esta naturaleza, como los responsables del transporte de glucosa y aminoácidos al interior de las células o de la recaptación de los neurotransmisores (nor-adrenalina, serotonina, glutamato, etc.) por la terminación nerviosa pre-sináptica, siguiendo un sistema de ahorro fisiológico.

Las proteínas transportadoras poseen un lugar de reconocimiento que las hace específicas para una determinada especie de moléculas permeables, por lo que estos lugares de reconocimiento pueden ser dianas para los fármacos bloqueantes del sistema transportador (por ejemplo: antidepresivos tricíclicos).