



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE  
CAMPUS TABASCO**



**MATERIA: FARMACOLOGIA**

## **UNIDAD III FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

**TEMA: ENSAYO**

**NOMBRE DEL MAESTRO: NERY FABIOLA ORNELAS  
RESENDIZ**

**NOMBRE DEL ALUMNO: JORGE PERALTA VÁZQUEZ**

**GRADO: 3**

**GRUPO: D**

## Introducción

Este trabajo hablara del como actúa los fármacos en los diferentes aparatos del cuerpo humano y como Estudia el efecto de los fármacos sobre el hombre asi como comprender el mecanismo de acción de un fármaco, si es necesario tener conocimientos de bioquímica, fisiología, fisiopatología, patología y, según corresponda, de microbiología, parasitología, virología y otras ciencias.

Se hablara de los siguientes temas:

- .- Empleo de medicamentos en enfermedades cardiovasculares y respiratorias:
- .- Empleo de medicamentos en enfermedades Gastrointestinales y hepáticas
- .- Empleo de medicamentos en enfermedades Renales.
- .- Empleo de medicamentos en enfermedades Endocrinológicas.

Empleo de medicamentos en enfermedades cardiovasculares y respiratorias:

Hipertensión arterial

Antihipertensivos

Enfermedades cardiovasculares, como infarto agudo de miocardio y enfermedad Las enfermedades cerebrovasculares son la principal causa de muerte en países desarrollados y países con condiciones de salud similares, como Cuba, debido a sus sistemas de salud y logros sociales. HT, tabaquismo e hipercolesterolemia Son los factores de riesgo más importantes para sufrir eventos cardiovasculares importantes. La TH es un factor de riesgo importante para la enfermedad cerebrovascular, lo que significa que desde un punto de vista epidemiológico, las intervenciones de salud se consideran efectivas solo si se puede reducir la morbilidad y mortalidad de la enfermedad cerebrovascular. Se necesitan diseñar y aplicar estrategias de prevención primaria, para evitar que las personas se conviertan en hipertensas. Factores patogénicos de la hipertensión arterial

Entre 5 y 10 % de los pacientes hipertensos se puede identificar una enfermedad que causa la HTA. Las enfermedades renovasculares, las alteraciones endocrinas, los estrechamientos de la aorta y los tumores secretores de sustancias vasoconstrictoras son las causas más frecuentes de elevación anormal de tensión arterial. La HTA en la que se identifica una enfermedad como factor causal se denomina hipertensión secundaria. la gran mayoría de los hipertensos no se puede identificar enfermedades que expliquen su HTA, por lo que se denomina hipertensión esencial, que constituye más de 90 % de los pacientes. En estos casos, se han identificado alteraciones de origen desconocido que afectan los mecanismos que regulan la presión arterial. La disociación

entre niveles de renina y aldosterona pudiera ser la explicación, que los diferentes factores causales influyen con distintos niveles de intensidad entre los pacientes y consecuentemente el término HTA esencial, no refleja el carácter multifactorial de este tipo de hipertensión. El enfoque multifactorial en su etiología, constituye un reto para aplicar las intervenciones sanitarias destinadas al control de la tensión arterial, que permitan evitar las complicaciones cardiovasculares.

Mecanismo de control de la presión arterial La presión arterial es el resultado de 2 factores. En cambio: GC y RVP. A su vez, estos parámetros Los factores fisiológicos dependen de la FC, el volumen sistólico y Volumen de sangre circulante. En individuos normales e hipertensos, GC y RVP está

controlado por dos mecanismos superpuestos, Baroreflex y el sistema renina Angiotensina aldosterona. Los barorreflejos involucran al sistema nervioso

simpático y son los responsables de las regulaciones rápidas de la tensión arterial. El sistema renina angiotensina aldosterona controla la tensión arterial de manera prolongada al regular el volumen sanguíneo circulante. El riñón responde a los decrementos de la tensión arterial con liberación

de renina, enzima que es responsable de convertir el angiotensinógeno en angiotensina I, que posteriormente es transformada por la convertasa en angiotensina II, el más potente vasoconstrictor endógeno. La angiotensina II, estimula la secreción de aldosterona, que provoca una estimulación de la reabsorción de sodio renal, que conduce a un aumento de volumen sanguíneo circulante y de la tensión arterial.

#### Objetivos y tipos de tratamientos de la hipertensión arterial

El principal propósito de la prevención y del tratamiento de la HTA es reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Para alcanzar dicho objetivo se deben obtener otros intermedios como son el control adecuado de la tensión arterial y de otros factores de riesgo, así como mejorar o revertir el daño de órgano diana. Para alcanzar estos objetivos la terapéutica actual de la HTA cuenta con las estrategias de los cambios de estilos de vida (tratamiento no farmacológico) y del tratamiento farmacológico o medicamentoso. Las modificaciones del estilo de vida pueden controlar la tensión arterial en más de 25 % de hipertensos. Aún cuando no logren su control adecuado, ellas pueden reducir las dosis y el número de medicamentos necesarios para normalizar las cifras de tensión arterial. El principal inconveniente es la dificultad con que el

paciente las practique y que las mantenga, por esta razón, se necesita que el equipo de salud estimule su cumplimiento a través de la educación del paciente y de su entorno familiar.

En la actualidad se disponen de diferentes tipos de medicamentos antihipertensivos, los cuales disminuyen eficazmente la tensión arterial, pero no todos han logrado reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular asociada a HTA, lo que determina que los grupos farmacológicos sean considerados como de primera o de segunda línea en el tratamiento

Antihipertensivo. costo del tratamiento es mayor. En el mismo estudio se detectó que los bloqueadores de los canales del calcio (BCC) al compararlos con placebo, disminuyen el riesgo de enfermedad cerebrovascular y de muerte cardiovascular, con una tendencia a la disminución de la mortalidad total, de cardiopatía isquémica y de insuficiencia cardíaca (IC). Sin embargo, al comparar sus efectos con diuréticos tiazídicos y bloqueadores beta se encontró que disminuyeron la enfermedad cerebrovascular en 13 % y aumentaron el riesgo en 12 % de cardiopatía isquémica y 12 % el de IC. En otro metaanálisis se demostraron similares resultados de los BCC al compararlos con diuréticos tiazídicos, bloqueadores beta e IECA, sin que existieran diferencias en la magnitud de la reducción de la tensión arterial entre los grupos investigados. Al realizar análisis de subgrupos, tampoco se hallaron diferencias entre los BCC dihidropiridínicos y nodihidropiridínicos. Las nuevas pruebas científicas permiten concluir que los IECA y los BCC comparados con placebo disminuyen la morbilidad y mortalidad cardiovascular, los IECA no son superiores a los diuréticos tiazídicos y bloqueadores beta en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, que los BCC reducen más el riesgo de enfermedad cerebrovascular que los diuréticos tiazídicos y bloqueadores beta, pero no son superiores a los IECA y que los BCC parecen aumentar más el riesgo de cardiopatía isquémica, IC y eventos cardiovasculares que los diuréticos tiazídicos y los bloqueadores beta. Además, los medicamentos bloqueadores alfa1 son igualmente efectivos que los diuréticos en prevenir la cardiopatía isquémica y el infarto del miocardio, pero aumentan el riesgo de enfermedad cerebrovascular e IC. Estos resultados pueden tener las implicaciones práctica siguientes: los diuréticos tiazídicos y los bloqueadores beta se mantienen como los medicamentos de primera línea en le tratamiento de la HTA, los IECA pueden ser usados como tratamiento de primera línea y pueden ser en especial útiles en pacientes con riesgo de desarrollar IC y nefropatía, los BCC deben ser usados con precaución como tratamiento de primera línea en hipertensos con riesgo de cardiopatía isquémica e IC, los BCC pueden ser utilizados como primera opción del tratamiento de la HTA en pacientes con riesgo de enfermedad cerebrovascular y los medicamentos bloqueadores alfa1 no deben ser empleados como primera opción de tratamiento a no ser que exista una enfermedad asociada que justifique su uso.

Enfermedades obstructivas de las vías respiratorias

Asma bronquial

Aspectos farmacológicos del tratamiento del asma bronquial. El asma bronquial es una enfermedad

crónica no trasmisible, con una morbilidad en aumento en los últimos años. Constituye un importante problema de salud mundial al que Cuba no está ajena. Un tratamiento correcto de estos pacientes puede contribuir a disminuir la morbimortalidad y mejorar su calidad de vida. Epidemiología. El asma afecta entre 5 y 7 % de la población en EE.UU. y Europa. Algunas regiones del mundo como Nueva Zelanda, han reportado prevalencias hasta de 14 %. Los españoles dicen que es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia en su medio, entre 5 y 14 % de su población menor que 44 años padece la enfermedad. En Cuba, la prevalencia del asma es de 8,6 % en adultos y de 14 % en menores que 15 años.

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas de origen no bien precisado. Están involucradas diferentes células inflamatorias como mastocitos, eosinófilos, macrófagos, linfocitos, etc. En algunos individuos, esta inflamación produce obstrucción intermitente y variable de las vías aéreas (disnea, tos e incremento de las secreciones mucosas) casi siempre reversible, a veces espontáneamente, y la mayoría por tratamiento. Se encuentra asociada a una hiperreactividad bronquial a diferentes estímulos.

El desarrollo del asma depende de la interacción de múltiples factores, tanto los que predisponen al

padecimiento, como a la aparición de los síntomas. Se aceptan factores genéticos, contaminantes ambientales, enfermedades virales, el humo de tabaco, el bajo peso al nacer, el polvo de casa (ácaros y hongos), Se requiere que exista una predisposición para sufrir la enfermedad y luego la acción de otros factores que desencadenen los síntomas. El porqué de la inflamación no está muy claro. Se sabe que la interacción de un alérgeno con su IgE específica, en la superficie de un mastocito, resulta en la activación de este y la liberación de diversas sustancias con acción inflamatoria.

De forma inmediata se liberarán sustancias preformadas y contenidas en gránulos intracelulares

como histamina, FNT, proteasas y heparina. En pocos minutos aparecen y son liberadas sustancias

derivadas de lípidos de la membrana como prostaglandinas y leucotrienos (B4, C4 y D4) y el factor de agregación plaquetario (FAP). Después de algunas horas harán su aparición las IL (1, 3, 4, 5, 6 y 8) y más FNT.

La inflamación en el paciente asmático se caracteriza por una hiperreactividad bronquial (sensibilidad aumentada a diversos estímulos como olores fuertes, el aire frío, sustancias químicas, etc.), que la diferencia de la inflamación que aparece en otras situaciones. Esta inflamación

crónica determina, hipertrofia e hiperplasia del músculo liso bronquial (que a su vez produce también liberación de sustancias proinflamatorias), aumento del tono parasimpático (que incrementa la bronco constricción), infiltración celular, liberación de citocinas con daño y pérdida de epitelio. Hoy día en la terapéutica del asma bronquial se identifican 2 grupos de medicamentos: Grupos de medicamentos en la terapéutica del asma bronquial:

#### 1. Broncodilatadores:

Agonistas beta-2 (salbutamol, terbutalina y salmeterol).

Xantinas (teofilina).

Anticolinérgicos (bromuro de ipratropio).

#### 2. Antiinflamatorios:

Cromoglicato de sodio.

Nedocromil.

Glucocorticoides inhalados y sistémicos (v.o. e i.v.)

Antagonistas de los leucotrienos (zileuton y montelukast).

Los broncodilatadores son efectivos en revertir el broncospasmo de la fase temprana.

Los antiinflamatorios inhiben o previenen la respuesta inflamatoria en ambas fases, por lo tanto, son útiles tanto en el tratamiento del ataque agudo, como en la prevención de los síntomas.

Los objetivos generales del tratamiento son impedir la limitación física, social y laboral, mejorar los síntomas y la función pulmonar, reducir la asistencia a cuerpo de guardia y los ingresos hospitalarios, así como disminuir el consumo de broncodilatadores de corta

duración. Todo esto se debe lograr con un mínimo de RAM y con un costo sanitario razonable.

#### Administración de fármacos por aerosol

La aplicación local de medicamentos en los pulmones se logra por medio de los aerosoles y constituye hoy día la vía de elección en pacientes asmáticos, por tener la mejor relación beneficio/riesgo. El medicamento alcanza concentraciones altas en los pulmones, con poca concentración sistémica, lo que disminuye la posible aparición de RAM generales. Más de 90 % de los pacientes asmáticos pueden ser tratados con aerosoles solamente. Se conocen varios factores que influyen de forma importante en la efectividad de esta vía:

1. Tamaño de la partícula. Este es un factor de extrema importancia para la administración de fármacos por esta vía.
2. Tipo y diseño del dispositivo para la inhalación.
3. Frecuencia respiratoria y apnea

Todos los agonistas de los receptores betaadrenérgicos provocan relajación de la musculatura

lisa bronquial y por lo tanto, broncodilatación. Esta se debe a un incremento de los niveles intracelulares de AMP cíclico al ser estimulada la adenilciclase (estímulo de receptores beta-2). Por la posibilidad de disponer de sustancias con acción específica sobre los receptores beta-2 bronquiales (salbutamol, terbutalina y salmeterol) y la administración por vía inhalatoria, suelen ser bien tolerados, siempre que no se rebasen las dosis recomendadas.

Acciones farmacológicas útiles en el tratamiento del asma bronquial:

1. Producen relajación de la fibra lisa bronquial, por estímulo de los receptores beta-2 del músculo liso bronquial y provocan broncodilatación. Se comportan como un antagonista del calcio fisiológico. La relajación se produce independientemente del espasmógeno actuante.
2. Inhiben la liberación de mediadores de la inflamación desde las células cebadas (FNT e histamina).
3. Incrementan la actividad mucociliar y favorecen la excreción del mucus.



los antiinflamatorios para el tratamiento crónico y los agonistas beta se reservan exclusivamente,

para el tratamiento sintomático.

En cuanto a los agonistas selectivos de los receptores beta-2 se pueden clasificar atendiendo a la duración de su acción en:

Agonistas beta-2 de corta duración: el salbutamol y la terbutalina que tienen un inicio de acción rápido (pocos minutos), con un efecto máximo alrededor de los 30 min y una duración entre 4 y 6 h. Se recomienda su empleo a demanda, según las necesidades del paciente (para control de los síntomas), sin sobrepasar los 800 mg /día en el caso de los inhaladores a dosis fijas. El rebasar las dosis recomendadas incrementa las reacciones adversas por pérdida de la especificidad. El peligro mayor de estos compuestos, es la tendencia que tienen los pacientes a la automedicación por períodos prolongados y el agravamiento de los síntomas.

2. Agonistas beta-2 específicos de larga duración: como ejemplo, el salmeterol que se administra por inhalación, posee un inicio de acción lento y una duración de 12 h. No es útil para el tratamiento

del broncospasmo agudo. A diferencia de los de corta duración se emplea de forma regular (2 bocanadas/ 2 veces al día). En la actualidad se recomienda su uso en pacientes con asma nocturna

moderada, asociado a dosis bajas de corticoides inhalados

Reacciones adversas. Entre las más frecuentes que aparecen con el uso de los agonistas selectivos

beta-2 adrenérgicos en el asma bronquial están; tremor (por estímulo de los receptores beta-2 localizados en músculo esquelético), palpitaciones y taquicardia refleja por vasodilatación arterial. El nerviosismo y la cefalea no son raros. Cuando se emplea la vía i.v. (poco frecuente) o la vía inhalatoria en dosis altas por períodos prolongados puede aparecer; hipopotasemia, hiperglucemia, trastornos graves del ritmo cardíaco y disminución de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial.

Vías de administración. Inhalatoria, oral e i.v. en el caso del salbutamol. La terbutalina puede ser inhalatoria y oral. El salmeterol solo por vía inhalatoria.

Formas de presentación y dosis. Salbutamol; inhalador de dosis fijas que entrega 100 µg por puff o

bocanada. Las dosis son de 1 a 2 bocanadas según necesidad. Preferible no sobrepasar las 8 en el día. Soluciones para nebulizadores a 0,1 y 0,5 %. Para aerosoles por nebulizador se recomienda 2,5 a 5 mg disueltos en 2 mL de solución salina por dosis, cada 4 o 6 h. Puede acortarse el intervalo entre dosis en pacientes con ataques severos, con compromiso para la vida, hasta que seda el broncospasmo. En niños 0,15/mg/kg/dosis, sin sobrepasar la del adulto. Para la v.o. se puede encontrar; jarabe con 2 mg/5 mL y tabletas de 2 mg. Las dosis recomendadas son de 2 a 4 mg cada 6 u 8 h en adultos y 0,1 mg/kg por dosis (máximo 2 mg/dosis) cada 6 u 8 h en niños. El salmeterol se presenta en inhaladores en dosis fijas que entregan 25 o 50 mg/bocanada o puff. Las dosis habituales son de 1 o 2 bocanadas cada 12 h (100 mg/día). En algunas ocasiones se pueden prescribir hasta 200 mg/día.

Acciones farmacológicas generales. Todas las xantinas estimulan el SNC, el músculo cardíaco y el estriado en general, tienen una acción diurética débil y relajan el músculo liso especialmente el de los bronquios y producen broncodilatación. Esta última acción es clínicamente válida solo para la teofilina.

Acciones farmacológicas de la teofilina en el asma bronquial. Relaja el músculo liso bronquial. Acción más débil y de inicio más lento que la de los agonistas beta-2 inhalados; disminuye liberación de mediadores desde las células cebadas y eosinófilos sensibilizados; se ha afirmado que puede disminuir la respuesta de la fase tardía en el asma bronquial pero no la hiperreactividad de esta; incrementa la actividad mucociliar; puede disminuir los requerimientos de corticoides orales en pacientes con asma persistente corticoide dependiente y mejora la contractilidad del diafragma y la fatiga diafragmática en seres humanos, especialmente en pacientes con EPOC y en estado de mal asmático según algunos.

Mecanismo de acción. No se conoce bien, se dice de: la inhibición de la fosfodiesterasa, enzima encargada de la degradación del AMPc y por lo tanto incrementaría las concentraciones de AMPc

intracelular. Esto explicaría la disminución de la liberación de las sustancias espasmógenas y proinflamatorias celulares y la relajación del músculo liso bronquial, con la broncodilatación y la posible acción antiinflamatoria. Las concentraciones necesarias para inhibir esta enzima son superiores a las que se alcanzan en el tratamiento del asma

bronquial, luego no es posible aceptar este mecanismo; también se ha dicho que actúa como antagonista competitivo de los receptores

de la adenosina. Características farmacocinéticas. Son una de

las limitantes del uso clínico de la teofilina; la variabilidad

individual del metabolismo y la ventana terapéutica

pequeña, que da lugar a un margen de seguridad

pequeño, son dificultades evidentes para su empleo

en pacientes asmáticos.

Se absorbe bien desde el TGI. Se metaboliza en el hígado y solo 5 a 15 % se elimina por la orina sin

modificar. El  $t_{1/2}$  en adultos es de 8 a 9 h, menor en niños y mayor en recién nacidos, prematuros y ancianos. Existen diferencias importantes en el  $t_{1/2}$  de eliminación, tanto entre individuos, como en un mismo sujeto en diferentes situaciones.

El  $t_{1/2}$  puede prolongarse en pacientes con insuficiencia cardíaca, daño hepático y durante infecciones

virales agudas. Se acorta en los fumadores y cuando se ingieren comidas ricas en proteínas.

Un número importante de medicamentos pueden afectar las concentraciones plasmáticas de la teofilina.

Las sustancias que incrementan la actividad de las enzimas del citocromo P-450 como la rifampicina, fenobarbital, difenilhidantoína y carbamazepina, disminuyen las concentraciones en plasma de este fármaco. Por el contrario, las que inhiben al P-450 incrementarán las concentraciones de teofilina en sangre (eritromicina, ciprofloxacina, bloqueadores de los canales de calcio y cimetidina).

Los preparados orales de teofilina de corta duración, alcanzan las concentraciones máximas alrededor de las 2 h y los de liberación sostenida, entre 8 y 12 h en dependencia del producto. Existen grandes diferencias en la velocidad de la absorción y la afectación de esta por alimentos entre los preparados de los diferentes laboratorios farmacéuticos, por lo que hay que ser cuidadosos al respecto.

Reacciones adversas. Las principales aparecen en el SNC, el aparato cardiovascular y el TGI y son dependientes de las concentraciones sanguíneas. Algunas como la anorexia, las náuseas y el nerviosismo aparecen a las concentraciones terapéuticas (10 a 20 mg/mL). También puede ocasionar frecuentemente cefalea, vómitos, taquicardia, insomnio, irritabilidad y falta de atención en los niños por lo que puede disminuir el rendimiento escolar. Las arritmias graves y las convulsiones aparecen casi siempre en dosis tóxicas. La administración i.v. rápida de teofilina (menos de 20 min) puede ocasionar trastornos severos del ritmo cardíaco y muerte, por esto se debe administrar siempre lentamente.

Vías de administración. Se puede administrar por v.o., la vía rectal se rechaza por presentar una absorción impredecible (errática) y por la gran incidencia de proctitis. También se administra por vía i.v. lenta.

Formas de presentación y dosis. Tabletas de corta duración para administración oral de 170 mg. Tabletas de liberación sostenida con duraciones entre 12 y 24 h y contenido de acuerdo con el fabricante. Ampollas de 250 mg/10 mL.

Dosis. La dosis de teofilina de liberación sostenida es de 300 a 800 mg/día (adultos), repartida en 1 o 2 tomas al día, en dependencia del fabricante. Para niños mayores de un año de 12 a 20 mg/kg/día sin pasar de 800 mg/día. Se recomienda comenzar con dosis bajas e ir incrementando hasta alcanzar la dosis terapéutica en el paciente.

#### Empleo de medicamentos en enfermedades Gastrointestinales

##### Medicamentos para el tratamiento de la dispepsia

La dispepsia se define como "cualquier dolor o molestia localizada en la parte central del abdomen superior (epigastrio) y que puede estar asociado a una sensación de plenitud, saciedad precoz, distensión, eructos, náuseas y vómitos". El dolor de los hipocondrios (derecho o izquierdo) no se considera característico de dispepsia. Las etiologías más comunes son: funcional (60 %), úlcera péptica (15-25 %) y esofagitis por reflujo (5- 15 %). El cáncer de esófago o estómago constituye

menos de 2 %.

La dispepsia funcional es un diagnóstico de exclusión después de no encontrar una enfermedad orgánica que explique los síntomas. Se considera que se debe cumplir que:

1. Los síntomas deben tener duración mínima de 12 semanas (no necesariamente consecutivas) durante el último año.
2. Ausencia de enfermedad orgánica que explique los síntomas.
3. Ausencia de evidencia de que la dispepsia se alivia exclusivamente con defecar o se asocia con cambios en la frecuencia o consistencia de las deposiciones como ocurre en el síndrome de intestino irritable.
4. No tener antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica crónica.

La edad, el sexo, la historia personal o familiar de úlcera, el estilo de vida no saludable, la ansiedad, el empleo crónico de ácido acetilsalicílico también se han asociado a la úlcera péptica y a sus complicaciones.

Se considera que la dispepsia orgánica puede tener varias causas:

1. Gástricas: úlcera péptica y cáncer gástrico.
2. Duodenales: úlcera péptica, duodenitis erosiva y lesiones obstructivas.
3. Esofágicas: enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y cáncer.
4. Otras digestivas: enfermedades biliares o pancreáticas, lesiones inflamatorias u obstructivas del intestino delgado o grueso.
5. Fármacos: AINE, antibióticos, levodopa, digital, antiarrítmicos, antineoplásicos, estrógenos, progestágenos.
6. Metabólicas: Diabetes mellitus, uremia, hipercalcemia, enfermedad de Addison, hipertiroidismo e hipotiroidismo.

#### Fisiología de la secreción ácida

El proceso de la secreción gástrica involucra factores centrales y periféricos para la secreción de cationes de hidrógeno ( $H^+$ ) por las células parietales. Está regulada por factores neuronales, paracrinos y endocrinos, que tienen respectivamente como mediadores a la acetilcolina, la histamina y la gastrina, que actúan sobre sus correspondientes receptores específicos M3, H2 y CCK2 situados sobre la membrana basolateral de las células parietales en el cuerpo y fundus gástrico.

La estimulación de los receptores H<sub>2</sub> favorece la formación de monofosfato de adenosina cíclico

(AMPC); mientras que la acetilcolina (ACh) y la gastrina conducen a activar procesos dependientes de calcio (Ca<sup>2+</sup>) y ambos estimulan la ATPasa dependiente de H<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> (bomba de protones) en las células parietales. Esta última intercambia H<sup>+</sup> por K<sup>+</sup> a través de la membrana de la célula parietal y produce un gradiente iónico que determina un pH intracelular de aproximadamente 7,3 y de 0,8 el espacio intracanalicular.

Mecanismos de defensa gástrica

Los mecanismos de defensa contra la gran concentración de iones H<sup>+</sup> en la luz gástrica son necesarios para la protección de la mucosa del estómago y el esófago.

Un adecuado flujo sanguíneo es necesario para que funcionen adecuadamente varios mecanismos

protectores de la mucosa gástrica que tiene un elevado metabolismo y consumo de oxígeno.

Fármacos que reducen la secreción ácida

Inhibidores de la bomba de protones

Es el grupo más empleado en la terapéutica actualmente por ser los más potentes inhibidores de la

secreción ácida ya que decrecen entre 80 a 95 % la formación de ácido, basal y estimulada, cuando son administrados a las dosis establecidas. A este grupo pertenecen: omeprazol, esomeprazol,

lansoprazol, rabeprazol y pantoprazol. El omeprazol fue el primero utilizado en clínica y se considera que todos tienen una eficacia similar.

Mecanismo de acción. Son profármacos que requieren activarse en el medio ácido gástrico, se absorben y al pasar a la circulación sistémica el profármaco difunde al interior de las células parietales y se acumula en los canalículos secretores de ácido donde es activado mediante la síntesis catalizada por H<sup>+</sup> de sulfenamida tetracíclica, que atrapa al fármaco y le impide retrodifundir a través de la membrana canalicular.

La función secretora se restablece solamente después que nuevas moléculas de ATPasa H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> son sintetizadas e incorporadas a la membrana luminal, lo que causa una prolongada inhibición de la secreción ácida (24 a 48 h), a pesar de la breve vida media (0,5-2 h).

Farmacocinética. Las formas farmacéuticas orales de inhibidores de la bomba de protones están elaboradas como diversas formulaciones entéricas (tableta, cápsula o suspensión), para evitar la degradación del fármaco en la luz gástrica, o conjuntamente con bicarbonato (omeprazol + bicarbonato de sodio) para proteger al fármaco y aumentar su biodisponibilidad oral; por consiguiente no deben ser modificadas. Cuando no puede emplearse la v.o. o el paciente necesita

una inhibición rápida de la secreción ácida, deberá usarse la vía i.v. (pantoprazol, lansoprazol

y esomeprazol). Los fármacos de este grupo deben administrarse 30 min antes de los alimentos para lograr una buena biodisponibilidad oral, debido a lo antes explicado sobre el proceso de activación. La insuficiencia renal crónica no causa acumulación de fármaco cuando se administra una vez al día. Sin embargo, la insuficiencia hepática disminuye notablemente el aclaramiento de esomeprazol y lansoprazol, por lo que debe reducirse la dosis.

Efectos adversos. Estos fármacos son bien tolerados y causan pocos efectos indeseables.

Los más comunes son los digestivos (náusea, dolor abdominal, constipación, flatulencia y diarrea). Ha sido reportado miopatía subaguda, artralgias, dolor de cabeza y rash cutáneo.

Interacciones. Los inhibidores de la bomba de protones son metabolizados por enzimas hepáticas

(CYP) y pueden disminuir la inactivación de otros fármacos que tienen esa vía de eliminación como warfarina, diazepam y ciclosporina. El omeprazol inhibe el sistema de CYP2C19; por consiguiente, reduce el aclaramiento del disulfiram y la fenitoína e induce el CYP1A2 por lo que incrementa el aclaramiento de imipramina, varios antipsicóticos y teofilina.

El uso crónico de omeprazol reduce la absorción de vitamina B12, pero no se conoce su importancia clínica.



Usos. Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales, enfermedad por reflujo gastroesofágico, incluida la esofagitis erosiva, síndrome de Zollinger-Ellison y reducir el riesgo de recurrencia de úlcera duodenal asociada a infección por *H. pylori*. El lanzoprazol está aprobado para el tratamiento

y prevención de úlceras gástricas por uso de antiinflamatorios no esteroideos.

#### Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>

En la actualidad se consideran menos potentes que los inhibidores de la bomba de protones, pero pueden inhibir la secreción ácida hasta 70 % durante 24 h. Reducen principalmente la secreción basal, incluida la nocturna, que es importante para la eficacia de este grupo como cicatrizantes de las úlceras duodenales.

Mecanismo de acción. Los antagonistas de receptores H<sub>2</sub> producen inhibición de la secreción ácida

mediante bloqueo competitivo reversible de la unión de la histamina a los receptores H<sub>2</sub> que están sobre la membrana basolateral de las células parietales gástricas. Los fármacos más empleados de este grupo, por orden de introducción en la terapéutica, son cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina.

Farmacocinética. Los bloqueadores H<sub>2</sub> son absorbidos rápidamente después de la administración oral, alcanzan el máximo de concentración entre 1 y 3 h. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas se alcanzan rápidamente y se mantienen entre 4 y 5 h para cimetidina, 6 a 8 h para ranitidina y 10 a 12 h para famotidina. Se unen pobremente a las proteínas plasmáticas y solo una pequeña parte (10 a 35 %) sufre metabolismo hepático. Debe reducirse la dosis en pacientes con disminución del aclaramiento de creatinina debido a la importante excreción renal de estos fármacos y sus metabolitos por filtración y secreción tubular renal.

Efectos adversos. Son tolerados bien con una incidencia de efectos indeseables menor de 3 %. Las

reacciones adversas reportadas son leves y comprenden: diarrea o constipación, dolor de cabeza, somnolencia, fatiga, dolor muscular, aumento de creatininaséica e incremento raramente de transaminasas. Pueden ocurrir otros menos frecuentes sobre el SNC (confusión,



trastorno del lenguaje, alucinaciones y delirio) que ocurren por administración intravenosa o en adultos mayores.

Usos. La principal indicación es cicatrizar úlceras duodenales y gástricas y prevenir las úlceras por estrés. Las dosis recomendadas de algunos fármacos para tratamiento de úlceras gastroduodenales y para el mantenimiento y tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico

La infección del tracto urinario es el resultado de la interacción entre los patógenos urinarios y el huésped. Se deben tener en cuenta por lo tanto las vías por las que la infección llega al tracto urinario del huésped, los patógenos urinarios, la virulencia y resistencia del microorganismo y los factores del huésped que predisponen a la infección. Potencialmente cualquier microorganismo puede infectar las vías urinarias. Para seleccionar la terapia empírica antimicrobiana se debe tener en cuenta si la infección es complicada o no complicada, el espectro de actividad de los antimicrobianos frente a los patógenos probables, los efectos adversos de los antimicrobianos

incluyendo la toxicidad hepática y renal, los antecedentes alérgicos del paciente y el efecto favorable o desfavorable de los antimicrobianos sobre la flora vaginal e intestinal que predispone a la aparición de sepsis urinarias recurrentes.

#### Sulfonamidas

Clasificación de las sulfas absorbibles según semidesintegración:

1. Corta (5 a 6 h): sulfixosazol.
2. Intermedia (10 a 11 h): sulfadiacina y sulfametoxazol.
3. Larga (100 a 230 h): sulfadoxina y sulfametoxina. Espectro antimicrobiano. El espectro de las sulfas, inicialmente amplio, se ha reducido por el incremento gradual de resistencia bacteriana, sobre todo de cepas de gonococo, meningococo y gramnegativos entéricos.

Son sensibles las cepas *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *H. ducreyi*, *Nocardia*, *Actinomyces*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Chlamydia trachomatis*, *Moraxella*, *Yersinia enterocolitica*, *Toxoplasma* y *Pneumocystis carinii*.

Mecanismo de acción. Las sulfonamidas, al ser análogos estructurales del PABA, compiten por la enzima dihidropteroico sintetasa, que es la enzima responsable de la incorporación

del PABA al ácido dihidropteroico, el primer paso en la síntesis de ácido fólico. Solo son sensibles

a las sulfas los microorganismos que necesitan sintetizar su propio ácido fólico.

Farmacocinética. La absorción de las sulfas por v.o. es de 70 a 100 %, con excepción de las sulfas no absorbibles; ocurre a nivel gástrico e intestino delgado y se detectan en orina alrededor de los 30 min posadministración. La absorción por la vagina, vía respiratoria o piel lesionada es variable pero puede ser suficiente para producir sensibilización o reacciones tóxicas en personas sensibles. Se distribuyen en todos los tejidos corporales sobre todo líquido pleural, peritoneal, sinovial y ocular alcanzando concentraciones de 50 a 80 % de las existentes en el plasma. Atraviesan la placenta y llegan al feto en concentraciones suficientes para ejercer efectos terapéuticos y tóxicos. Se metabolizan en grado variable en hígado por acetilación del grupo para-amino, los derivados acetilados tienen propiedades tóxicas. Efectos adversos. Pueden producir reacciones de

hipersensibilidad como rash morbiliforme, urticariano, escarlatiniforme, penfigoide, purpúrico o petequiral, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, eritema nodoso, eritema multiforme de tipo Stevens-Johnson, estas lesiones, generalmente aparecen después de 1 semana de tratamiento. Pueden producir fiebre medicamentosa, síndrome similar a la enfermedad del suero y hepatotoxicidad que se manifiesta por un cuadro de cefalea, náuseas, vómitos, íctero, hepatomegalia y fiebre que puede progresar fatalmente .

Presentación, vías de administración y dosis. Sulfisoxazol, tabletas de 500 mg, suspensión infantil (500 mg/5 mL) y jarabe (500 mg/5 mL). La dosis en adultos es en dosis inicial de 2 a 4 g y de mantenimiento de 4 a 8 g en 24 h dividido en 4 a 6 dosis de 5 a 10 días

y en lactantes mayores de 2 meses y niños, dosis inicial: la mitad de la dosis de mantenimiento para las 24 h y de mantenimiento 150 mg/kg/día o 4 g x m<sup>2</sup>s.c./24 h (dividido en 4 a 6 dosis). No más de 6 g en 24 h.

Sulfonamidas y combinaciones

Existen varias combinaciones de sulfonamidas y diaminopirimidinas como:

1. Cotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprim).
2. Cotrifamol (sulfamoxol-trimetoprim).
3. Cotrimazina (sulfadiazina-trimetoprim).

#### 4. Cotetroxacina (sulfadiazina-tetroxoprim).

##### Empleo de medicamentos en enfermedades Endocrinológicas

los glucocorticoides son los anti-inflamatorios más eficaz origen endógeno de los glucocorticoides son sintetizados y liberados, los corticosteroides de 21 átomos de carbono: son las hormonas más importantes y las responsables de las funciones endócrinas de la corteza suprarrenal. son los glucocorticoides (gcc), principalmente el cortisol o hidrocortisona, y los mineralocorticoides: la aldosterona como prototipo. corticoides de 19 átomos de carbono son andro y estrocorticoides, principalmente la dihidroepiandrosterona, de débil acción androgénica. posiblemente también se segreguen pequeñas cantidades de testosterona y estradiol pero en proporción muy escasa.

acción farmacológica: las acciones están relacionadas con la función inflamatoria y con la función inmune, que es la principal razón por la cual tienen un amplio uso farmacológico.

mecanismo de acción de los glucocorticoides se considera que la mayoría (si no la totalidad) de las funciones celulares de los glucocorticoides son mediadas gracias al receptor glucocorticoide, que es una proteína de 777 aminoácidos (esta forma se denomina  $gr\alpha$ , aunque existe una secundaria formada solamente por 742 residuos aminoacídicos, denominada  $gr\beta$ ), miembro de una super-familia de receptores nucleares (a la que también pertenecen los receptores mineralocorticoide, tiroideo, de las hormonas sexuales del ácido teinoico y de la vitamina d)

##### reacciones adversas

\*insuficiencia suprarrenal aguda, por supresión del eje hipotalámico - hipofisiario – suprarrenal, alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos, la hipertensión arterial, la hiperglicemia, el incremento de la sensibilidad a infecciones, la osteoporosis, la miopatía, las cataratas, diversas alteraciones conductuales, la interrupción del crecimiento en niños y adolescentes estrías, equimosis, acné y hirsutismo.

tiempo de acción: los fármacos útiles en pacientes con enfermedades tiroideas terapia de reemplazo, hormonas tiroideas - tiroxina (t4) - triyodotironina (t3) - mezcla t3/t4 medicamentos antitiroideos inhiben síntesis d' hormonas tiroideas - metimazol - propiltiuracilo terapéutica adicional - propranolol hipotiroidismo hipertiroidismo

las hormonas tiroideas se utilizan en el hipotiroidismo (mixedema) y también en el bocio difuso atóxico, la tiroiditis de hashimoto (bocio linfocítico) y el carcinoma de tiroides. el

hipotiroidismo neonatal requiere tratamiento inmediato para obtener un desarrollo normal. con hormonas tiroideas - preparados del tiroides - hormonas: trh, tsh existen tres tipos de preparados: la levotiroxina, la triyodotironina o liotironina y una combinación de t4 y t3 en proporción 9:1. t4t4 t3t3 producción diaria 70-90 ug producción diaria 70-90 ug producción diaria 15-30 ug producción diaria 15-30 ug libre 0.05% libre 0.05% libre 0.4% libre 0.4% vm 7-8 días vm 7-8 días vm 1-1.5 días vm 1-1.5 días

Pero en el tratamiento habitual del hipotiroidismo se utiliza de forma casi universal la levotiroxina en dosis única diaria, ya que su larga semivida biológica y su conversión periférica en T3 permiten mantener crónicamente niveles plasmáticos estables de T4 y T3, incluso aunque el enfermo omita alguna dosis esporádicamente Levotiroxina ¿Qué es? La levotiroxina es la hormona tiroidea sintética con la que se trata a los pacientes con hipotiroidismo .. La dosis inicial no debe exceder de 100 µg/día, preferiblemente antes del desayuno La dosis habitual de mantenimiento en el hipotiroidismo es de 100 a 200 µg/día y se puede administrar en una sola toma.

Levotiroxina: Se absorbe de manera variable en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad de 50 a 80%. Con niveles plasmáticos medibles entre las 2 y 4 horas posteriores a su administración. farmacocinética y farmacodinamia Su vida media es de aproximadamente 7 días y suele acortarse en estados hipertiroideos y alargarse en el hipotiroidismo. Se distribuye a todos los líquidos y tejidos del organismo con mayores concentraciones en hígado y riñón. Se une casi por completo a las proteínas, principalmente a la globulina. La levotiroxina es la sal sintética del isómero levógiro de levotiroxina natural y su fracción libre es extensamente metabolizada en el hígado, convirtiéndose de levotiroxina a triyodotironina (T3), metabolito activo responsable de la mayoría de las funciones tiroideas.

**REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS** Las propias de un exceso de hormona tiroidea: falta de -apetito, disminución de peso, nerviosismo, sudoración, ansiedad, piel caliente, temblores finos y otras más que desaparecen con una disminución de la dosis o la supresión del medicamento.

## Conclusión

La farmacología es considerada, entre las ciencias médicas una disciplina básica de la clínica. Ya que ayuda mucho al ser humano a tratar y prevenir complicaciones del cuadro clínico, además de que estudia como interactúa el fármaco con el organismo, sus acciones y propiedades.

## Bibliografía

Libro de farmacología clínica