



Erick Eduardo Cabrera Pola

Ámbar belén trinidad Gómez

Farmacología veterinaria 1

3er cuatrimestre

02/07/20

Fármaco	Actividad anti-flamatoria	Actividad gluconeogenica	Actividad Mineralocorticoide
Cortisona	4	5	100
Hidrocortisona	5-6	7	100
Prednisona	20	20	80
Prednisolona	20	20	80
Metilprednisolona	25	25	Muy baja
9-a-fluoroprednisolona	50	80	Baja
Dexametasona	100	100	Muy baja
Flumetasona	100	100	Muy baja
Triamcilona	100	100	Muy baja

Realizar un resumen de cómo actúan a nivel celular, cuál es su clasificación, cuáles son sus acciones farmacológicas, cómo es que contribuyen a un efecto inmunosupresor, y antialérgico.

Mecanismo de acción: La mayoría de los efectos de los glucocorticoides se produce por la interacción con el receptor de glucocorticoides (RG), lo que provoca la activación o represión de ciertos genes. Mientras que la activación requiere la unión del ADN con el receptor (mecanismo directo), los procesos de represión están generalmente mediados por interacción proteína-proteína con factores de transcripción (mecanismo indirecto).

La inducción: consiste en la formación de ARN mensajeros que activan la síntesis y la liberación de proteínas específicas, cuyas acciones median gran parte de los efectos de los corticoides. Además de las enzimas implicadas en la regulación metabólica, los GCC inducen la formación de proteínas antiinflamatorias como: lipocortina 1, interleucina 10, antagonista del receptor interleucina 1 y endopeptidasas neutras.

Mecanismo de acción de los corticoides: Los corticoides por ser solubles en lípidos atraviesan las membranas celulares y a nivel citoplasmático se unen a un receptor específico y así son transportados hacia el núcleo en donde se unen a la Cromatina; a este nivel interfieren en la Transcripción del RNA formándose un mRNA que posteriormente induce la síntesis de proteínas, generalmente enzimas las que modifican la función celular y la replicación de otras. También inducen la síntesis de proteínas atípicas las cuales alteran la función celular.

Acción anti-inflamatoria: Los Corticoides disminuyen los signos cardinales de la inflamación independientemente de su causa, lo que los hace ser una terapia muy socorrida en una gran variedad de inflamaciones. Los mecanismos que explicarían este efecto son:

1. Disminución de la permeabilidad capilar aumentada.
2. Supresión de la migración de polimorfo nucleares al sitio de la inflamación.
3. Estabilización de las membranas lisosomales. Esto explica la disminución de la acción enzimática de proteasas y fosfolipasas a nivel del proceso inflamatorio, de tal manera que disminuye la capacidad fagocitaria.
4. Inhibición de la degranulación de mastocitos, con lo cual disminuye la cantidad de histamina a nivel local.

B. Efecto Inmunosupresor y Antialérgico. Los Corticoides tienen un potente efecto antialérgico, al menos se ha reportado su uso en el shock anafiláctico. Los corticoides inhiben el procesamiento del antígeno por parte del macrófago, la inmunidad mediada celularmente y la respuesta inflamatoria gatillada por la unión antígeno-anticuerpo. De hecho los corticoides tienen un marcado efecto inmunosupresor, el cual se explica sobre la base de que:

- a. Interfieren con la fagocitosis del antígeno, disminuyéndola (estabilización de las membranas lisosomales). No hay digestión y posterior procesamiento del antígeno.
- b. Disminuyen las tasas de linfocitos T por depresión del sistema linfoide.
- c. Disminuyen la síntesis de algunas proteínas que bien pudieran ser anticuerpos.

Aunque estos compuestos son utilizados mayoritariamente como antiinflamatorios, deben conocerse la multiplicidad de otros efectos de los cuales son responsables, entre estos tenemos:

1. **Metabolismos de los hidratos de carbono:** Los corticoides aumentan la gluconeogénesis e inhiben la utilización periférica de la glucosa, aumentando el depósito de glucógeno a nivel hepático.
2. **Metabolismo proteico:** En general producen catabolismo proteico con balance nitrogenado negativo, aumentando la eliminación renal de N_2 y ácido úrico. Además, bloquean el anabolismo proteico, lo cual explica el retardo en el crecimiento de animales jóvenes como asimismo el retardo en la cicatrización de heridas. Además, este efecto catabólico-anti anabólico para las proteínas explican la atrofia muscular, la disminución de la matriz ósea, y disminución en la génesis de anticuerpos inducidas por las terapias con corticoides
3. **Metabolismo lipídico:** En general se plantea como poco claro, sin embargo, es evidente que los corticoides producen una redistribución grasa típica (cara de luna y cuello de búfalo) al menos en terapias prolongadas la

concomitante aparición de cuerpos cetónicos tanto a nivel plasmático como urinario.

4. **Balance hidrocálido:** Sus efectos son menores que los mineralocorticoides. Inicialmente los glucocorticoides aumentan la diuresis debido a que aumentan la filtración glomerular; pero en altas dosis y/o en terapias prolongadas se describe un claro efecto retenedor de Na^+ , con un aumento en la eliminación de K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} y H_2O , además de fosfatos.
5. **Efectos sobre sistema circulatorio:** Los glucocorticoides tienen un efecto permisivo sobre la eritropoyesis, se reportan policitemias verdaderas en casos de hipercorticalismo y anemias en caso de insuficiencia adrenal. En general hay atrofia del tejido linfoide, se produce una rápida disminución de los eosinófilos circulantes lo cual a menudo se utiliza como indicador de la intensidad de efecto en una terapia; con dosis alta en tratamientos prolongados se produce linfocitopenia.

Metabolismo de los corticoides: Se absorben en buena forma por todas las vías, pero con algunas diferencias en lo que a velocidad se refiere. Cuando se administra cortisona e hidrocortisona por vía oral las concentraciones sanguíneas máximas se logran entre 4-8 horas; en cambio vía S.C. e I.M. este nivel sanguíneo se logra entre 8-12 horas post administración. La biotransformación se realiza en el sistema microsomal hepático mediante reacciones de oxidación y síntesis (glucurono-conjugación y sulfoconjugación). Los metabolitos clásicos de los corticosteroides son: 17-hidrocorticosteroide y 17-cetosteroide. La excreción de estos productos degradados se plantea que es de 70-75%, por vía renal y de 20-25% a través de heces. La fracción de cortisol libre, experimenta reabsorción tubular en un 80-92%. La vida media del cortisol es aproximadamente 2 horas; pero a la forma de acetato esta se prolonga por alrededor de 24 horas. Los corticoides sintéticos se biotransforman y eliminan más lento que los naturales, al parecer porque las modificaciones estructurales de la molécula le hacen menos susceptibles al ataque del pool enzimático microsomal.

Usos más frecuentes de los corticoides:

1 Inflamaciones de diversos tipos: artritis, laminitis, otitis en perro, eczemas, alergias, afecciones oculares, mastitis, etc.

1. Cetosis del bovino y toxemia de la preñez en ovejas. Sin embargo, se plantea que los resultados son inciertos, puesto que si bien se recupera el estado hipoglicémico, no hay que olvidar que también hay inhibición de la utilización de glucosa.

2. Inducción de parto.

3. Trastornos reproductivos asociados a hipercortisolismo y acción exacerbada de los estrógenos adrenales; irregularidades en estros, ovarios quísticos, ninfomanía en vacas. Grandes dosis de Dexametasona o Betametasona disminuyen las tasas de corticotropina circulantes.
4. En el tratamiento de shock.
5. Cuadros de hipersensibilidad; asma en perros, shock anafiláctico, dermatitis alérgicas severas.
6. Tratamientos antineoplásicos; linfomas.
7. Experimentalmente como inmunodepresores, en transplantes de órgano.

Principios generales en terapias con glucocorticoides. Como resultado de la multiplicidad de efectos producidos por los corticoides es necesario tener presente una serie de efectos; cuando se requiera instaurar un tratamiento:

1. El aumento de los glucocorticoides circulantes inducido por la administración exógena, ejerce una acción de retroalimentación negativa a nivel de los CRF y al parecer directamente sobre la Adenohipófisis, por lo tanto produce un desbalance en función del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. De tal manera que una suspensión brusca de la terapia lleva a un hipocortisolismo, razón por la cual la suspensión de la terapia se debe hacer en forma gradual.
2. El efecto anti-inflamatorio es absolutamente inespecífico, además que es paliativo y en muchos casos ha resultado ser solo temporal. De esta manera se trata de una terapia categóricamente sintomática y de uso en inflamaciones de tipo crónico y de etiología poco clara.
3. Debe tenerse especial precaución con el uso de estos productos en caso de infecciones. El efecto anti-inflamatorio promueve la diseminación de los microorganismos, creando condiciones infecciosas fulminantes. Se sugiere que en estos casos la aplicación de corticoides asociados a quimioterapia específica.
4. No debe desestimarse el efecto sobre disminución de los procesos cicatrizales. Esto por un lado contraindica los corticoides en animales sometidos a intervenciones quirúrgicas, y por otro, hay antecedentes que ha resultado ser útil para retardar la cicatrización en heridas prepuciales en toro, casos en que se deben aplicar tópicamente.

5. El uso de preparados corticoides oftálmicos han demostrado que fácilmente puede provocar pequeñas ulceraciones de la córnea, además de producir glaucoma y cataratas. No deben ser usados solos en procesos inflamatorios oculares infecciosos.

6. Frente a la disyuntiva de la utilización de corticoides sistémicos u orales, se recomienda esta última, dado que los niveles sanguíneos logrados con aplicaciones tópicas reducen en un alto porcentaje los riesgos (1% de las cantidades colocadas en la piel de humano, se absorben).

7. La aplicación de corticoides durante la gestación, puede inducir aborto (2 a 7 mg/50 kg de betametasona inducen parto en vaca).

8. La depresión inmunológica de los corticoides debe tenerse presente para la aplicación de terapias corticoides en animales recientemente vacunados.

9. Se describe que las terapias con corticoides elevan la virulencia y desarrollo de la fasciola hepática en corderos; apareciendo hematomas hepáticos e intensos síntomas clínicos con relación al crecimiento acelerado del parásito.

Dosis: Los glucocorticoides deben dosificarse con mucho cuidado teniendo en cuenta la gravedad del trastorno, el tiempo requerido para la terapia, la sensibilidad del individuo a la acción de los corticoides. Sin embargo, uno de los aspectos más importantes a considerar es el intervalo y la forma de dosificación para evitar la inhibición del eje hipotálamo-hipófisis por retroalimentación negativa.