



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

CUARTO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: "Fármacos tipo esteroide".

ACTIVIDAD: Resumen

ASIGNATURA: Farmacología

UNIDAD I

CATEDRÁTICO: Dr. Alfredo López López

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 15 DE MARZO DEL 2021

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS ESTEROIDES ANTIINFLAMATORIOS

Podemos dividir las hormonas suprarrenálicas en tres grupos:

- a. **Mineralocorticoides:** tienen una acción sobre el equilibrio hidrosalino a nivel renal. Actúan en la reabsorción de sodio y de cloro en el sentido de que entre más hormona exista a nivel de los túbulos, tanto más sodio y cloro se reabsorbe y tanto más potasio se elimina. Además de esta acción a nivel renal existe otra que actúa sobre la permeabilidad de las células a los electrolitos. Son independientes de la regulación del ACTH pero están condicionadas al nivel hemático mineral
- b. **Glucocorticoides:** son los activos como antiinflamatorios
- c. **Andrógenos:** Los andrógenos tienen en cambio, una acción opuesta a la de los corticoides. En esta forma se obtiene que los efectos de las hormonas suprarrenales están condicionados al nivel hematotisular de los respectivos antagonistas.
 - a) **MECANISMO VASCULAR:** Las hormonas suprarrenales tienen la capacidad de disminuir la permeabilidad capilar. Son también capaces, cuando se administran en dosis altas, de conducir a un estado hipertensivo similar a aquel que se presenta en los estados de hiperfunción suprarrenálica.
 - b) **MECANISMO CELULAR:** También se ha sugerido que junto a la acción sobre el sistema vascular se delinea una acción mucho más discutida sobre el sistema celular.

Bajo tratamiento corticoide e hidrocorticoide se obtiene una neta caída de los eosinófilos circulantes. Los linfocitos totales están también disminuídos por acción de la cortisona. El estado linfocitopénico depende de las dosis empleadas. Este estado se acompaña además de una regresión de todo el aparato linfático del organismo; se nota además una disminución decisiva de los procesos mitóticos de los elementos linfoides, que normalmente, en el transcurso de una inflamación, se estimulan en correlación con la producción de anticuerpos. La acción depresora sobre el sistema linfocitario sería importante no tanto en los fenómenos inmediatos locales, tisulares y vasculares del proceso inflamatorio, sino más bien, en las repercusiones generales que son a menudo provocadas por la inflamación y relacionadas con la producción de anticuerpos de parte del organismo.

Otras células que deben considerarse en el proceso inflamatorio, son los macrófagos. Sabemos que, cuando un cuerpo extraño se introduce intracutáneamente, los tejidos vecinos reaccionan formando un granuloma.

Los mastocitomas, disminuyen con el tratamiento corticoide, pues éstos tienen una acción regresiva sobre los mastocitos ya sea en condiciones normales o patológicas. Las propiedades funcionales de los mastocitos son también afectadas por el tratamiento cortisónico. El ácido hialurónico, que se encuentra presente en las células, lo mismo que la histamina, heparina y serotonina también disminuyen con el tratamiento.

El tratamiento cortisónico a dosis elevadas y por un tiempo prolongado, deprime la actividad global de los mastocitos impidiendo en última instancia, la liberación de aquellas sustancias activas tipo histamina. La disminución de la histamina presente, trae como consecuencia una acción paralela sobre la permeabilidad capilar (disminución de la posibilidad de los vasos pequeños de dilatarse).

La acción de la cortisona sobre la actividad global del sistema retículo endotelial. Esta no influye sobre la capacidad del sistema retículo endotelial para fagocitar, sino que más bien influye sobre el período de tiempo necesario para que estas células se liberen de los gránulos ingeridos y que sean nuevamente capaces de ejercer su función. Sucede que las células del sistema retículo endotelial no se liberan de los gránulos ingeridos.

Modalidades de acción de los esteroides suprarrenálicos, las cuales dependen de las dosis usadas:

- a) En pequeñas dosis tienen una acción selectiva a nivel de los vasos y tejidos de la inflamación.
- b) En dosis grandes se desarrollan efectos diversos que pueden ser útiles o no:
 - ✓ Terapéutica de las enfermedades autoinmunes
 - ✓ Terapéutica sintomática de la leucemia y linfosarcoma; desventajosa es la posibilidad de desarrollo de un proceso infeccioso sin la inmunización natural del organismo.

En el caso de la Schigella, del meningococo, de la Salmonella tifosa, lo mismo que en el de los pirógenos bactericos, el ACTH y la cortisona atenúan su toxicidad, probablemente debido a que las acciones de estos tóxicos son a nivel vascular.

ACCIONES INDESEABLES DESDE EL PUNTO DE VISTA TERAPEUTICO

- **Diabetes esteroidea:** tanto más grave cuanto mayor sea la hipofunción pancreática.
- Hipertensión acompañada de hiperlipemia e hipercolesterolemia (signos característicos del síndrome de Cushing).
- **Formación de edemas:** Retención de sodio, que a su vez depende de la acción sobre el metabolismo mineral que los glucocorticoides poseen en diverso grado y que si bien es cierto no es específica como en el caso de la aldosterona y del DOCA, en las altas dosis empleadas sí se pueden producir. Además de la retención de sodio hay también retención de cloro y tendencia hacia la hipopotasemia.
- **Sistema nervioso:** Normalmente los esteroides pueden producir un ligero estado de euforia, pero en ciertos individuos se puede llegar hasta estados de psicosis.
- Atrofia muscular y a la osteoporosis.
- **Efectos más graves:** que se pueden presentar en el tratamiento con corticoides están aquellos, consecuencia de la suspensión brusca del mismo, después de tratamientos prolongados. Destruye con gran velocidad a nivel del hígado.

La hipófisis por el ACTH tiene a nivel suprarrenal dos acciones:

1. Determina la liberación de hormonas glucoactivas.
2. Determina las condiciones tróficas celulares que conducen a una rápida síntesis de las hormonas glucoactivas.

Es por esto importante, asegurarse al final del tratamiento cortisónico, de que la cápsula suprarrenal está en grado de responder a la administración de ACTH que será suplida por la hipófisis y que había sido suspendida por la administración exógena de corticoides.

LOS DIVERSOS ESTEROIDES ANTIINFLAMATORIOS NATURALES y SINTETICOS

La primera etapa, en la síntesis de los esteroides nuevos, está representada por la síntesis de la fluorohidrocortisona y de la fluorocortisona. Estos esteroides obtenidos en el 53 por los

norteamericanos, tienen una acción idéntica a la de la cortisona e hidrocortisona, pero son más potentes, tanto que se usan a dosis mucho más bajas que la cortisona.

En una etapa sucesiva se sintetizó la prednisona y la prednisolona. Estos tienen una actividad antiflogística 4 ó 5 veces mayor que la de la cortisona. Además, su actividad sobre el metabolismo hidrosalino es notablemente inferior; se pueden emplear como antiinflamatorios sin que aparezcan los disturbios causados por la cortisona e hidrocortisona en el metabolismo hidrosalino. En ciertos casos, la prednisona y la prednisolona se comportan como diuréticos. Desde los otros puntos de vista los inconvenientes presentados por la cortisona e hidrocortisona están presentes también con la prednisona y la prednisolona. Su comportamiento diverso en el metabolismo mineral, ha permitido su uso en cardiópatas, en los cuales la actividad hidrosalina de los cortisónicos constituía una contraindicación insuperable. Otra ventaja ha sido la de no tener que mantener al paciente en tratamiento cortisónico bajo dieta hiposódica.

POTENCIA RELATIVA DE LOS PRINCIPALES GLUCOCORTICOIDES (21)

	Actividad relativa en términos de cortisona	
	Antiinflamatorios (glucocorticoides)	Retención de Na
Cortisona	100	6
Desoxicorticosterona	1	100
Hidrocortisona	125	6
Prednisona	500	5
Prednisolona	500	5
Metilprednisolona	625	(*)
Triamcinolona	625	(*)
Dexametasona	3300	(*)

Otra etapa en la síntesis de nuevos esteroides la representa la síntesis de dexametasona que se obtuvo introduciendo un átomo de flúor a la prednisolona. El flúor potencializa todas las acciones del esteroide: se usan dosis de cortisona e hidrocortisona de 100-150-200· y también 300 mgm por día (dosis inicial), se pasa luego a la prednisona y prednisolona con dosis de 30-40 mgm por día y con la administración del átomo de flúor se ha logrado disminuir la dosis a 1-2 mgm por día.

La prednisolona y la dexametasona en mayor grado, tienen efectos diuréticos. El mecanismo sería el siguiente: sabemos que la aldosterona regula en el organismo un particular tipo de reabsorción de sodio. Si introducimos en el organismo la prednisolona o la dexametasona se realiza un fenómeno de competición entre las moléculas introducidas y la aldosterona. Los efectos nutriuréticos de estos compuestos serán proporcionales a la cantidad de aldosterona presente en el organismo. La aldosterona facilita la reabsorción de sodio y por lo tanto, en último análisis, es un antiurético. La prednisona y la dexametasona son en cambio diuréticos, pues se oponen a la reabsorción de sodio producido por la aldosterona con un mecanismo que hemos dicho de competición. Un mecanismo de esta clase presupone un sustrato sobre el cual se lleve a cabo la competición, tal sustrato en nuestro caso es la aldosterona. Faltando este sustrato es evidente que el mecanismo no se desarrolle y es igualmente evidente que entre más sustrato exista, más intenso será el mecanismo diurético de la prednisona y la dexametasona.