



Mi Universidad

Resumen

Brayan Armando Espinosa Calvo

Cuarto parcial

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Medicina humana

Tercer semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas, 13 de diciembre del 2024

ESTEROIDEOS

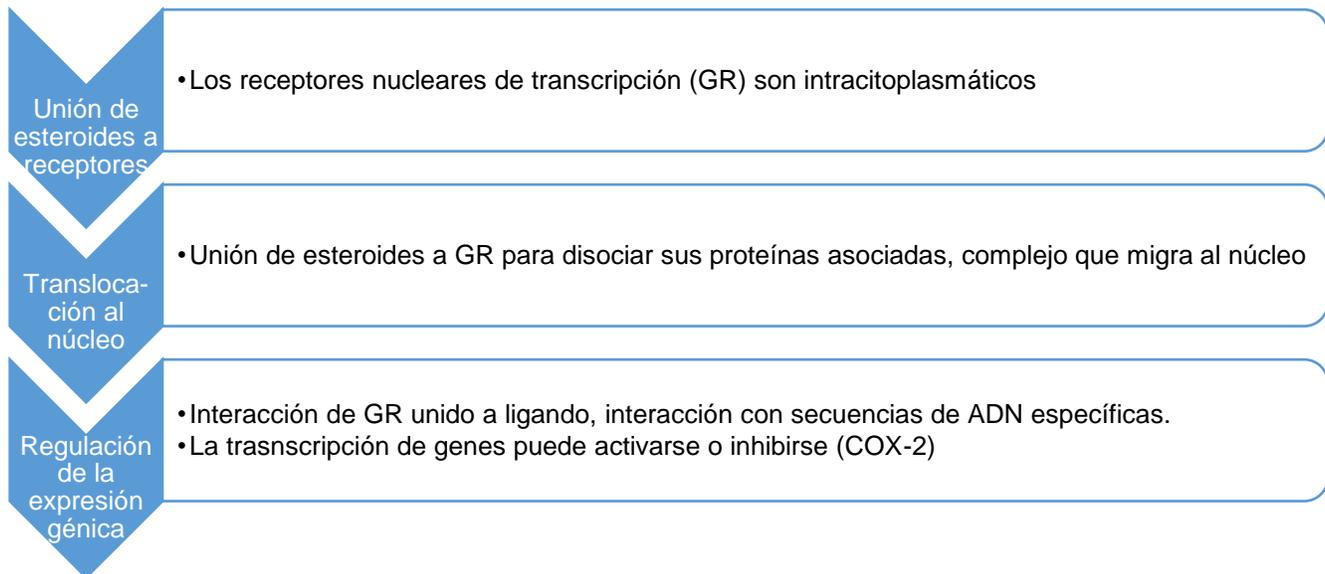
Se conoce que los corticoesteroides son hormonas sintéticas o naturales que se derivan del córtex suprarrenal, estos imitan los efectos de las hormonas que se producen en las glándulas suprarrenales, su principal función en la práctica médica es:

FUNCIÓN	DESEMPEÑO
Antiinflamatoria	Reducción de la inflamación al inhibir mediadores químicos
Inmunosupresora	Suprimen la respuesta inmune evitando rechazos o controlando enfermedades autoinmunes
Metabólicas	Alteran el metabolismo de glucosa, grasas y proteínas

De manera generalizada pueden ocasionar efectos secundarios sistémicos como osteoporosis, hiperglucemia, hipertensión, entre otros más.

Cortisol como el principal glucocorticoide en los humanos.

Mecanismo de acción: Basado en la alteración de la transcripción de genes específicos



Distribución: El 90% de los fármacos absorbidos es unido a proteínas (CBG, albúmina).

Metabolismo:

- Reducción por las enzimas 5β -reductasa y 5α -reductasa= glucocorticoides → metabolitos inactivos
- Oxidación y reducción reversible por la enzima 11β -HSD tipo I (activa o inactiva esteroides)= prednisona → prednisolona
- Estos se conjugan por las glucoroniltransferasa y las sulfottransferasas, creando metabolitos hidrosolubles.

Efectos:

- Supresión de genes proinflamatorios → Transrepresión: Inhibición de la transcripción de genes que codifican citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6, TNF- α y quimiocinas, esto tras el bloqueo de factores de transcripción como NF-kB y AP-1, esenciales para la activación de genes inflamatorios.
- Activación de genes antiinflamatorios → Transactivación: Expresión de genes antiinflamatorios como lipocortina-1 (inhibe fosfolipasa A2, precursor de prostaglandinas y leucotrienos), IL-10 (suprime la activación inmune), inhibidor de I κ B (evitando la activación de NF-kB).

Indicaciones:

- S→corta (8-12 hrs)
- I→intermedia (12-36 hrs)
- L→larga (36-72 hrs).

Estas relaciones se pegan más a la administración VO o IV, la potencia puede diferir en la administración IM o IA

COMPUESTO	POTENCIALIDAD ANTIINFLAMATORIA	NA ^a - POTENCIALIDAD DE RETENCIÓN	DURACIÓN DE ACCIÓN ^a	DOSIS EQUIVALENTE (mg) ^b
Hidrocortisona ^c	1	1	S	20
Cortisona	0.8	0.8	S	25
Fludrocortisona	10	125	I	... ^d
Prednisona	4	0.8	I	5
Prednisolona	4	0.8	I	5
Metilprednisolona	5	0.5	I	4
Triamcinolona	5	0	I	4
Betametasona	25	0	L	0.75
Dexametasona	25	0	L	0.75

^a $t_{1/2}$ biológica: S, corta (8-12 h); I, intermedia (12-36 h); L, larga (36-72 h).

^b Las relaciones de dosis solo se aplican a la administración oral o intravenosa; las potencias pueden diferir en gran medida después de la administración intramuscular o intraarticular.

^c El nombre del cortisol cuando se usa como fármaco.

^d Este agente se usa por sus efectos mineralocorticoides, no por los efectos de los glucocorticoides.

	CORTISONA	PREDNISONA	BETAMETASONA
DEFINICIÓN	Corticoesteroide de origen natural, derivado de glucocorticoides, fórmula molecular: C ₂₁ H ₂₈ O ₅	Glucocorticoide sintético derivado de la cortisona, prohormona que pasa a forma activa (prednisolona) en el hígado. FM: C ₂₁ H ₂₆ O ₅	Glucocorticoide sintético derivado de la prednisolona, alta potencia antiinflamatoria. FM: C ₂₂ H ₂₉ FO ₅
MECANISMOS DE ACCIÓN	-Se une a proteínas plasmáticas CBG y albumina. -Vida media-corta (60-90 mins) con distribución a tejidos. -Profármaco activado en el hígado por 11β-HSD1 -Excreción por la orina	-Unión a proteínas plasmáticas globulina y albumina. -Biodisponibilidad 70-80% -Pico plasmático en 1-2 hrs. -Atraviesa la placenta -Profármaco metabolizado en el hígado por 11β-HSD1 y CYP3A4. -Excreción renal en 2-3 hrs.	-Unión a proteínas plasmáticas albumina y transcortina 60-70% -Atraviesa la placenta -Metabolismo lento en el hígado generando larga duración y acción. -Excreción renal -Vida media plasmática: 5-7 hrs -Vida media biológica: 36-54 hrs
INDICACIONES	Enfermedades inflamatorias, cutáneas, pulmonares, alergias graves, insuficiencia suprarrenal, neoplasias.		-Vía intraarticular o intralesional: Brusitis, artritis reumatoide localizada. -Neonatología: Maduración pulmonar fetal en mujeres de riesgo de parto prematuro
DOSIS	-Oral: Dosis inicial 25-300 mg/día -IM: Dosis común 25-50 mg cada 12-24 hrs -Tópica: Dependiente de la concentración y área (1%-2%).	VO y es absorbida rápidamente en el tracto gastrointestinal.	-VO (adultos): 0.5-9 mg/día, según la enfermedad y su gravedad -IM: Adultos: 4-12 mg cada 1-2 semanas Maduración pulmonar fetal: 12 mg IM cada 24 horas por 2 días -Tópica: Capa fina en zona afectada 1-2 veces/día

Efectos adversos: Dependientes de dosis, duración del tx y vía de administración.

- Supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.
- Hiperglucemia, resistencia a la insulina o diabetes.
- Osteoporosis.
- Aumento de peso y redistribución de grasa (cara de luna llena, obesidad central).
- Hipertensión y retención de líquidos.
- Miopatía (debilidad muscular).
- Psicosis o insomnio.
- Atrofia cutánea (vía tópica).
- Dolor o atrofia muscular (inyecciones IM repetidas).

NO ESTEROIDEOS

Conocidos como AINES, son aquel grupo heterogéneo de fármacos con propiedades antipireticas, analgésicas y antiinflamatorias, donde el mecanismo de acción más importante es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, son utilizados de manera automedicada en a muchas personas, un representante importante de esto es el Ácido acetyl salicílico o con nombre comercial Aspirina.

Analgésicos (dolor)	Antiinflamatorios (inflamación)	Antipiréticos (fiebre)
<ul style="list-style-type: none"> • Dependiente de la inhibición de sx de prostaglandinas, con mayor efectividad en el sistema periférico. • La acción antiinflamatoria contribuye el efecto analgésico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Este efecto puede deberse a la inhibición de sx de prostaglandinas y la liberación de autacoides durante la inflamación 	<ul style="list-style-type: none"> • Por inhibición de síntesis y liberación de prostaglandinas

COX 1: Expresión en tejidos de forma constitutiva. Encargada de la producción de tromboxanos, actuando en los capilares, venas y vasos, adherencia plaquetaria, flujo renal, mucus estomacal.

COX 2: Estimula prostaglandinas inflamatorias, actuando a nivel de tejidos, aumentando rubor, ardor, inflamación y fiebre.

COX 3: Derivado del Cox 1, SNC (expresión en el ARN mensajero en la corteza cerebral y corazón).

Los AINES son capaces de inhibir a la COX 1 (asociado con efectos secundarios gastrointestinales) y COX 2 (acción inflamatoria). Los AINES inhiben la ciclooxigenasa y la sx de prostaglandinas y tromboxanos para la disminución del proceso inflamatorio, donde puede haber una inhibición irreversible (aspirina), competitiva (ibuprofeno), no competitiva (paracetamol).

ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS

Número de escalón	Presencia de dolor o sin dolor	Administración
Escalón 1	Dolor	AINES + Adyuvantes
Escalón 2	Dolor	Opioides débiles + AINES + Adyuvantes
Escalón 3	Dolor	Opioides potentes + AINES + Adyuvantes
Escalón 4	Sin dolor	Procedimientos invasivos + opioides potentes + AINES + Adyuvantes

MECANISMO DE ACCIÓN

Todos los AINES inhiben la ciclooxigenasa, quien es responsable de transformar en prostaglandinas y tromboxanos mediadores de la inflamación así como autacoides, esta inhibición genera que los AINES se hagan responsables de la actividad terapéutica y de efectos tóxicos, mecanismos de inhibición:

Inhibición irreversible	• En aspirina
Inhibición competitiva	• En ibuprofeno
Inhibición reversible no competitiva	• En paracetamol

En la inhibición de la ciclooxigenasa se reduce la liberación de sustancias y mediadores inflamatorios, previniendo la activación de nociceptores terminales, los AINES alivian el dolor asociado a la inflamación. Los Aines actuales no inhiben la vía de la lipooxigenasa, por lo cual aún se forman leucotrienos por ello su limitación.

La ciclooxigenasa tiene dos isoformas, COX-1 y COX-2, la inhibición de la actividad enzimática en las isoformas de las ciclooxigenasas dependerá del fármaco en cuestión. Algunos mecanismos de

acción son independientes de la COX, se conoce que el gen C-Fos presente en el proceso nociceptivo es reprimido por el ketoprofeno, indometacina y nuevos AINES que disminuyen el dolor e inflamación. Sitio de acción →hipotálamo.

Otros mecanismos de acción:

- Interferencia con la activación de neutrófilos: inhibición de la capacidad de adherencia de las células blancas.
- Estimulación de la vía óxido nítrico-GMPc: estimulación de la liberación de óxido nítrico, determinando un incremento de GMPc, restableciendo un equilibrio AMPc/GMPc a nivel de nociceptor.
- Bloqueo de las citocinas: inhibición directa de citocinas por la acción TNF.
- Disminución en la expresión de canales iónicos sensibles a ácido (ASIC): reducción del dolor inducido por bajo Ph, evitando la acidosis que acompaña un proceso inflamatorio, junto a inhibición a los ASIC, se ejerce en el SNC mediante:
 - Inhibición de formación de prostaglandinas disminuyendo los mensajes de dolor.
 - Interviene con receptores de la sustancia P y a nivel supramedular, activando vías supraespinales, inhibiendo la nocicepción.

CLASIFICACIÓN

Derivados del ácido salicílico	Aspirina, antiinflamatorio, antipirético, analgésico y antiagregante plaquetario
Derivados del para-aminofenol	Paracetamol: analgésicos y antipiréticos
Derivados del ácido propiónico	Ibuprofeno y naproxeno
Inhibidores selectivos de COX-2	Celecoxib y Rofecoxib

Efectos adversos del uso de AINES

Por uso prolongado puede ocasionar:

- Efectos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, dispepsia, irritación en la mucosa gástrica (erosión, ulceración, hematemesis y melena), pérdida oculta de sangre en heces
- Sx de Reye (niños)
- Efectos sobre la sangre: trombocitopenia, anemia aplásica, agranulocitos o pancitopenia.
- Efectos en los riñones: Nefropatía, daño renal
- Efectos en el hígado: elevaciones moderadas de transaminasas
- Hipersensibilidad: asma, rinitis, atopía o pólipos nasales, alergia a alimentos o colorantes.
- Embarazo y neonato: desagregación plaquetaria, anomalías congénitas, trastornos hemorrágicos en neonatos, complicaciones hemorrágicas de la madre.
- Estenosis rectal

EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO

Sistema/órgano	Manifestaciones
Digestivo	Dolor abdominal, náuseas, diarrea, anorexia, erosiones/úlceras gástricas, anemia, hemorragia
Plaquetas	Inhibición de activación de plaquetas, propensión a las equimosis, más riesgo de hemorragia
Renal	Retención de Na y H ₂ O, edema, agravamiento de la disfunción renal en px con nefropatías, cardiopatías y cirróticos
Cardiovascular	Cierre del conducto arterioso, apoplejía, trombosis
SNC	Céfalea, vértigo, mareos, confusión, hiperventilación
Utero	Prolongación de la gestación, inhibición del trabajo de parto
Hipersensibilidad	Rinitis vasomotora, edema angioneurótico, asma, urticaria, rubefacción, hipotensión, choque

Indicaciones

- Estados febriles por procesos infecciosos o sistémicos.
- Dolor: analgésicos de potencia media (mialgias, cefaleas, dolores postoperatorios, dismenorrea)
- Procesos reumatológicos: mejoran la inflamación y el dolor (artrosis, artritis reumatoide, tendinitis)
- Enfermedad inflamatoria intestinal: tratamiento de base en colitis crónicas (sulfasalacina)
- Procesos dermatológicos: preparaciones tópicas salicilatos se emplean en tratamiento de verrugas vulgares
- Procesos oculares: soluciones tópicas de los derivados del fenilacetico , indolicos se emplean en el tratamiento de la inflamación posquirúrgica,conjutivitis alérgica
- Niños: solo paracetamol e ibuprofeno los mas empleados

	ASPIRINA	PARACETAMOL	IBUPROFENO	CELECOXIB
DOSIS	-100 mg como antiagregante plaquetario -500 mg para efectos antiinflamatorios	-500 mg cada 6 horas, máximo 4 g/día	-200-400 mg cada 4-6 hrs, máximo 2-4 g/día	-100-200 mg dos veces al día

BIBLIOGRAFÍAS

- Brunton , L. (S/F). LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA. Goddman & Gilman.