



Mi Universidad

Ensayo

Carlos Adrián Álvarez López

Parcial IV

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Licenciatura en medicina humana

Tercer semestre grupo C

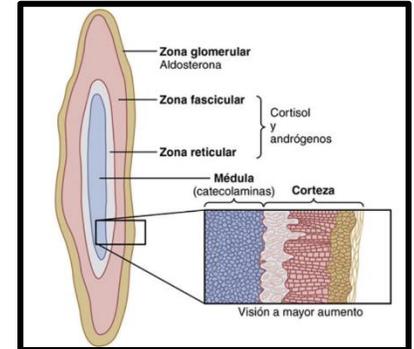
Comitán de Domínguez, Chiapas a 13/diciembre/2024

Corticoesteroides:

Los corticoesteroides representan uno de los avances más significativos en la medicina moderna. Estas hormonas, ya sean de origen sintético o natural, se derivan del córtex suprarrenal y emulan los efectos de las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales. Su versatilidad y eficacia han hecho de los corticoesteroides una herramienta indispensable en el tratamiento de diversas condiciones médicas.

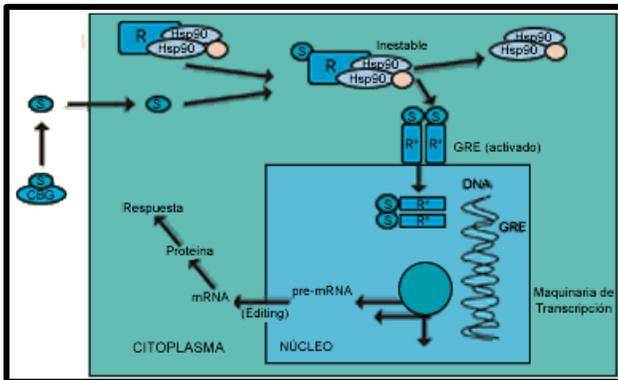
Una de las razones **principales** para el uso extendido de los corticoesteroides en la práctica clínica es su capacidad para ejercer **efectos** antiinflamatorios e inmunosupresores. En su función antiinflamatoria, estas hormonas actúan inhibiendo la acción de mediadores químicos responsables de la inflamación. Esto permite una reducción significativa del dolor, la hinchazón y el enrojecimiento asociados a diversas patologías inflamatorias. Por otro lado, su función inmunosupresora resulta crucial para suprimir la respuesta inmune en casos de trasplantes de órganos, evitando el rechazo, o para controlar enfermedades autoinmunes como el lupus o la artritis reumatoide.

Además de sus propiedades terapéuticas, los corticoesteroides también tienen un **impacto** considerable **en el metabolismo** del organismo. Estas hormonas pueden alterar la forma en que el cuerpo maneja la glucosa, las grasas y las proteínas, lo que subraya su potencia y complejidad como agente farmacológico.



A pesar de sus innegables beneficios, el uso de corticoesteroides no está exento de **riesgos**. Entre los efectos secundarios más comunes se encuentran la osteoporosis, la hiperglucemia y la hipertensión arterial. Estos efectos secundarios subrayan la importancia de un manejo adecuado y supervisado por profesionales de la salud para minimizar riesgos y maximizar beneficios.

Dentro de los corticoesteroides, el **cortisol** destaca como el principal glucocorticoide en el ser humano. Esta hormona desempeña un papel esencial en la regulación de diversas funciones biológicas, incluidas las respuestas al estrés, el metabolismo y la función inmune. Su estudio y aplicación han sido fundamentales para el desarrollo de terapias basadas en corticoesteroides.



El **mecanismo de acción** de los glucocorticoides se basa en alterar la transcripción de genes específicos. Este proceso ocurre en varias etapas fundamentales: Los glucocorticoides se unen a receptores nucleares de transcripción (GR), que son receptores intracitoplasmáticos; una vez que los esteroides se unen a los receptores GR, el complejo esteroide-receptor se disocia de sus proteínas asociadas y migra al núcleo celular; el complejo glucocorticoide-receptor (GR) interactúa con secuencias específicas de ADN conocidas como elementos de respuesta a glucocorticoides (GRE). Esto puede activar o inhibir la transcripción de genes específicos, como COX-2, regulando procesos inflamatorios y metabólicos. Adicionalmente, los glucocorticoides pueden unirse a receptores de mineralocorticoides, ampliando su

gama de efectos biológicos.

El 90% del fármaco absorbido se une a proteínas específicas, como la Corticoid Binding Globulin (CBG) o transcortina, y la albúmina. Este transporte proteico asegura una distribución adecuada en el organismo. El metabolismo de los glucocorticoides ocurre principalmente en el hígado y comprende tres etapas clave:

1. **Reducción:** Las enzimas 5β -reductasa y 5α -reductasa convierten los glucocorticoides en metabolitos inactivos.
2. **Oxidación y reducción reversible:** La enzima 11β -HSD tipo 1 puede activar o inactivar esteroides. Por ejemplo, convierte la prednisona en su forma activa, prednisolona.
3. **Conjugación:** En esta etapa, las enzimas UDP-glucuroniltransferasa y sulfotransferasas crean metabolitos hidrosolubles que pueden ser eliminados del organismo.

Cortisona:

Es un corticosteroide natural derivado de los glucocorticoides, actúa como precursor inactivo de la hidrocortisona, su forma activa tras metabolizarse en el hígado. Su núcleo químico ciclopentano-perhidro-fenantreno y sus grupos funcionales le otorgan propiedades únicas para tratar múltiples afecciones.

Está indicada en:

- Enfermedades inflamatorias como artritis y lupus.
- Alergias graves y anafilaxia.
- Eczema y dermatitis atópica.
- Insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison).
- Asma severa y exacerbaciones de EPOC.
- Edema cerebral y condiciones autoinmunes.

Farmacocinética:

- **Absorción:** Eficiente por vía oral, IM o tópica.

Sus principales efectos adversos son:

1. Sistémicos:

- Supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.
- Hiperglucemia, osteoporosis, hipertensión, inmunosupresión.
- Redistribución de grasa, miopatía, insomnio.

2. Locales:

Interacciones farmacológicas

- **Aumentan su metabolismo:** Fenitoína, rifampicina.

- **Distribución:** Se une a proteínas plasmáticas (CBG, albúmina) con una vida media de 60-90 minutos.
- **Metabolismo:** Convertida en hidrocortisona por 11 β -HSD1 en el hígado.
- **Excreción:** Eliminada por la orina como metabolitos inactivos
- Atrofia cutánea (uso tópico).
- Dolor o atrofia muscular (inyecciones IM).



Dosis:

- **Oral:** 25-300 mg/día.
- **Intramuscular:** 25-50 mg cada 12-24 horas.
- **Tópica:** Concentraciones al 1%-2%, según la necesidad
- **Lo disminuyen:** Ketoconazol.
- **Riesgo aumentado:** AINEs, anticoagulantes.

Prednisona:

Es un glucocorticoide sintético derivado de la cortisona, con un núcleo esteroide de 21 carbonos. Es una prohormona que se convierte en prednisolona, su forma activa, en el hígado. Su fórmula molecular es **C₂₁H₂₆O₅**, con un peso molecular de 358.4 g/mol.

placenta y puede estar presente en leche materna.

- **Metabolismo:** Convertida en prednisolona en el hígado mediante la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1. También metabolizada por el sistema CYP3A4.
- **Excreción:** Eliminación renal como metabolitos inactivos conjugados. Vida media de eliminación: 2-3 horas, aunque los efectos farmacológicos son más prolongados.

Indicaciones:



Farmacocinética:

- **Absorción:** Administración oral con rápida absorción en el tracto gastrointestinal. Biodisponibilidad oral del 70-80%, alcanzando el pico plasmático en 1-2 horas.
- **Distribución:** Unión a proteínas plasmáticas (70-90%), principalmente globulina y albúmina. Volumen de distribución: 0.4-1 L/kg. Atraviesa la

- Tratamiento de enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide, lupus).
- Asma, EPOC, reacciones alérgicas graves.
- Prevención y tratamiento del rechazo en trasplantes.
- Enfermedades autoinmunes y neoplásicas.

Efectos Adversos:

- Osteoporosis, hiperglucemia, hipertensión, retención de líquidos.
- Supresión del eje hipotalámico-hipofisario, debilidad muscular.
- Inmunosupresión que aumenta el riesgo de infecciones.

Dosis:

- Varía según la enfermedad y la gravedad: **Adultos:** 5-60 mg/día por vía oral, ajustando según respuesta. **Niños:** Dosis ajustada por peso corporal.

Interacciones Farmacológicas:

- Incremento del metabolismo con rifampicina, fenitoína, barbitúricos.
- Potenciación de efectos adversos con AINEs (riesgo de úlceras).
- Reducción de eficacia con inductores enzimáticos.

Betametasona:



Es un glucocorticoide sintético derivado de la prednisolona, conocido por su alta potencia antiinflamatoria y baja actividad mineralocorticoide. La betametasona es un compuesto esteroideo basado en el núcleo ciclopentanoperhidrofenantreno. Posee las siguientes características como: tener un grupo hidroxilo en el carbono 11, un doble enlace entre los carbonos 1 y 2, un grupo metilo en el carbono 16 en posición β , lo que le otorga mayor

potencia y menor retención de sodio en comparación con otros glucocorticoides.

Farmacocinética:

- **Absorción:** La betametasona se administra por diversas vías, como oral, tópica, intramuscular (IM) e intraarticular. La absorción presenta las siguientes características
- **Distribución:** Se une a proteínas plasmáticas (albúmina y transcortina) en un 60-70%. Cruza la barrera placentaria y se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna.
- **Metabolismo:** Se metaboliza principalmente en el hígado mediante enzimas microsomales. Su metabolismo es lento en comparación con otros glucocorticoides, lo que prolonga su duración de acción.
- **Excreción:** Se elimina mayormente por los riñones en forma de metabolitos inactivos conjugados. Tiene una vida media plasmática de 5-7 horas y una vida media biológica de 36-54 horas, debido a su efecto génico prolongado.

- Se utiliza para la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro (entre las 24-34 semanas de gestación).

Dosis:

- **Rango:** 0.5-9 mg/día, dependiendo de la enfermedad y su gravedad.
- **Ejemplo:** Para lupus o artritis severa, iniciar con 1-2 mg/día, ajustando según respuesta.

Dosis (IM):

- **Adultos:** 4-12 mg cada 1-2 semanas, según la indicación.
- **Maduración pulmonar fetal:** 12 mg IM cada 24 horas por 2 días.

Dosis tópica:

- Aplicar una capa fina en la zona afectada 1-2 veces al día.

Indicaciones:

- Bursitis, tendinitis, artritis reumatoide localizada.

Antiinflamatorios no esteroideos (aines):

Son fármacos ampliamente utilizados por sus propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias. Actúan principalmente al inhibir la síntesis de prostaglandinas, mediadores clave en el dolor, la inflamación y la fiebre.

Los AINEs inhiben la actividad de las enzimas ciclooxigenasa (COX), esenciales para la síntesis de prostaglandinas. Este mecanismo se relaciona con efectos como:

- **Analgésico:** Reducen la hipersensibilidad al dolor causada por prostaglandinas.
- **Antiinflamatorio:** Atenúan los síntomas inflamatorios, aunque no detienen el progreso de enfermedades reumáticas.
- **Antipirético:** Disminuyen la fiebre mediante la inhibición de prostaglandinas en el hipotálamo.
- **Antiagregante plaquetario:** Impiden la formación de tromboxano A2, reduciendo la coagulación.

Los AINEs son usados para tratar diversas patologías, como:

- Enfermedades reumáticas (artritis reumatoide, osteoartritis).
- Dolor leve a moderado.
- Fiebre.
- Prevención de trombosis arterial (aspirina).

La selección del AINE adecuado depende de su perfil farmacocinético y clínico. Aunque existe una amplia variedad de AINEs en el mercado, solo unos pocos son esenciales para la mayoría de los tratamientos.

Absorción y metabolismo:

Los AINEs pueden administrarse por vía oral, rectal, inyectable o tópica, y son metabolizados principalmente en el hígado. Generalmente, se absorben completamente por vía oral, tienen poca dependencia del aclaramiento hepático y del metabolismo de primer paso. Además, se caracterizan por un alto nivel de unión a la albúmina (excepto el paracetamol) y presentan un volumen de distribución reducido.

- **Irritación gástrica**, gastritis y ulceraciones.
- **Hemorragias gastrointestinales.**
- **Daño renal**, que puede evolucionar a insuficiencia renal.
- Reacciones alérgicas, incluidas broncoconstricción y reacciones anafilácticas por hipersensibilidad.

Adicionalmente, su uso debe ser cuidadoso en pacientes con:

- Coagulopatías.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Condiciones médicas donde los AINEs puedan enmascarar signos de infección.

Según su vida media, los AINEs se clasifican en:

1. **Vida media corta:** Menor a 6 horas.
2. **Vida media larga:** Mayor a 10 horas.

Algunos, como la indometacina y el sulindac, son excretados a través de la bilis. No se ha identificado una relación farmacocinética que explique las variaciones individuales en la respuesta clínica a estos medicamentos.

Es importante considerar que los AINEs pueden incrementar el riesgo de hemorragias cuando se combinan con anticoagulantes. Además, no se recomienda su uso durante el embarazo debido a posibles riesgos para el feto.

El uso prolongado o inadecuado de los AINEs puede ocasionar una variedad de efectos adversos, como:

Clasificación:

1. **Salicilatos:**
 - Ácido acetilsalicílico (AAS, Ecotrin).
 - Ácido salicílico.
 - Acetilsalicilato de lisina (Egalgic).
- Diflunisal (Dualid).
- Sulfazalazina (Azulfidine).

Efectos principales: analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Pueden causar trastornos gastrointestinales y nefritis.

2. Pirazolonas:

- Diprofona (Novalgina).
- Clofenazona (Perclusona).
- Azapropazona (Debelex).

Son inhibidores competitivos de la COX con mayor incidencia de trastornos hematológicos y menores efectos gastrointestinales que la aspirina.

3. Paraminofenol:

- Acetaminofeno o paracetamol (Tempra).

Principalmente antipirético y analgésico. En altas dosis puede causar daño hepático severo.

4. Indoles:

- Indometacina (Indocid).
- Sulindac (Clinoril).

Son potentes pero tóxicos, útiles en gota, espondilitis anquilosante y cierre de ductus arterioso.

5. Derivados del Ácido Acético:

Mecanismo de acción:

Los AINEs bloquean etapas en las vías metabólicas del ácido araquidónico, disminuyendo la síntesis de eicosanoides como prostaglandinas y tromboxanos. Esto se logra mediante la inhibición de las enzimas ciclooxigenasa (COX-1, COX-2 y, en menor grado, COX-3).

- **COX-1:** Constitutiva, involucrada en funciones homeostáticas.
- **COX-2:** Inducible, vinculada a procesos inflamatorios.

La inhibición de COX-2 se asocia con la acción antiinflamatoria, mientras que la de COX-1 se relaciona con efectos adversos gastrointestinales y renales.

El ácido araquidónico es liberado por fosfolipasas activadas en respuesta a estímulos químicos, físicos o inmunológicos. Este proceso genera leucotrienos (inflamatorios) y prostaglandinas (vasodilatadoras, febrífugas).

1. Arilacéticos: Diclofenac sódico, Aceclofenac.
2. Pirrolacéticos: Ketorolac (Dolten).
3. Piranoacéticos: Etodolac.
4. **Fenamatos:**

- Ácido mefenámico (Ponstil).

Más antiinflamatorios que analgésicos.

1. Derivados del Ácido Propiónico:

- Ibuprofeno.
- Naproxeno (utilizado en dismenorrea y odontalgias).

2. Oxicames:

- Piroxicam.
- Meloxicam (selectivo de COX-2).

Efecto antiinflamatorio similar a pirazolonas, con ventajas como larga vida media.

3. AINEs de Uso Tópico:

- Diclofenac (gel, pomada oftálmica).
- Ketoprofen (pomada).
- Piroxicam (crema).