

FARMACOLOGÍA



Conferencia 4

Dr.C. Nubia Blanco Barbeito

Sumario: Mediadores químicos.

Objetivos: Identificar el papel de los mediadores químicos así como de los fármacos que modulan sus acciones en procesos fisiológicos y patológicos.

MEDIADORES QUÍMICOS

Sustancias producidas en el organismo que, por sus funciones, pueden situarse entre los neurotransmisores y las hormonas. Se conocen como autacoides, hormonas locales o secreción paracrina. Son sustancias liberadas en pequeñas cantidades y actúan brevemente sobre las células que las producen o sobre las células adyacentes al sitio donde se producen. A causa de no estar bien definido se prefiere emplear el término de mediadores químicos.

MEDIADORES FARMACOLÓGICOS

- Histamina
- Eicosanoides, como las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos)
- Serotonina ó 5-Hidroxitriptamina
- Polipéptidos endógenos:
 - Vasoactivos: Angiostensina II, Vasopresina, endotelinas
 - Vasodilatadores: Bradiquinina
- Factor de Agregación plaquetaria (PAF)
- Citoquinas (interleukinas e interferones)
- Óxido Nítrico

HISTAMINA

Histos (tejido) en griego

Se almacena en glándulas junto a la heparina, en el interior de los mastocitos y basófilos en los pulmones, la piel y el tracto gastrointestinal. En el estómago se encuentra en células llamadas histaminocitos. En las neuronas del sistema nervioso central (hipotálamo, tálamo y corteza cerebral)

RECEPTORES

Receptor H1 presente en el músculo liso, endotelio, encéfalo

Receptor H2 localizados en la mucosa gástrica, músculo cardiaco, mastocitos, encéfalo

Receptores H3 con una distribución presináptica en encéfalo, plexo mientérico y otras neuronas

ACCIONES

Participa en la contracción del músculo liso bronquial e intestinal

En la relajación de vasos sanguíneos

Es un mediador en reacciones alérgicas inmediatas y en la inflamación (es responsable de los síntomas de la reacción anafiláctica)

Participa en la secreción gástrica

Neurotransmisor cerebral

IMPORTANCIA CLÍNICA DE LA HISTAMINA

Agente diagnóstico, en pruebas funcionales respiratorias (en aerosoles) para inducir broncoconstricción y en pruebas de hipersensibilidad cutánea, bajo vigilancia estricta.

En la terapéutica, en inyecciones para desensibilizar a pacientes alérgicos o pacientes que sufren cefaleas vasculares y enfermedad de Meniere

Fármacos que liberan histamina

Morfina, atropina, polimixina B, protamina (vasodilatación, hipotensión arterial, broncoespasmo)

Fármacos que inhiben histamina

Cromoglicato de sodio, ketotifeno (tto profiláctico del asma bronquial y alérgias)

Antihistamínicos H1

Antihistamínicos H2

EICOSANOIDES: PROSTAGLANDINAS Pg, TROMBOXANOS, LEUCOTRIENOS

Son derivados de ácidos grasos esenciales que se presentan como componente de los fosfolípidos de las membranas celulares en todos los tejidos y líquidos corporales, son generados a partir de estímulos según las necesidades

Transporte e implantación del óvulo fecundado, facilitación del trabajo de parto, permeabilidad del conducto arterioso fetal, protección de la mucosa gástrica, mantenimiento del flujo sanguíneo renal y la diuresis, efecto antiagregante plaquetario, aumento de la temperatura corporal, aumento del tono bronquial en los asmáticos, moduladores del dolor y la inflamación.

Dismenorrea	Aborto	Efecto sobre el feto y el recién nacido
Asma Bronquial		Sistema gastrointestinal
Efecto hematológico		Inflamación, dolor y fiebre

SEROTONINA

Se forma a partir del aminoácido L-triptófano, después de sintetizada es almacenada o desactivada con rapidez por la enzima MAO. El 90% se encuentra en célula cromafines del tracto digestivo, en plaquetas y el SNC

Participa en el sueño, estados de ánimos, apetito, regulación de la temperatura, percepción del dolor y vómito. Se relaciona con estados como depresión, la ansiedad y la migraña.

Receptores 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT2, 5-HT3, 5-HT4, 5-HT5, 5-HT6 y 5-HT7

Acción inhibitoria de los mecanismos de recaptación 1 de catecolaminas y serotoninas como antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina)

Inhibidores específicos de la recaptación de serotonina, entre los que se encuentran la fluoxetina, la paroxetina, la fluvoxamina, sertralina se ha demostrado efectividad en estados depresivos.

ANGIOTENSINA II

Es parte importante del sistema renina-angiotensina-aldosterona, posee acciones sobre el músculo liso vascular (vasoconstricción), la corteza suprarrenal (estimula la secreción de aldosterona), riñones (favorece la retención de sodio y agua a través de la aldosterona), corazón y cerebro

Regulación de la presión sanguínea y de la homeostasis hidroelectrolítica, puede causar hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca y trastornos electrolíticos.

Vasoconstricción, síntesis de aldosterona, hipertrofia vascular, efectos noradrenérgicos y los efectos centrales

Antihipertensivos que inhiben la actividad simpática a nivel del SNC (clonidina, metildopa) y los bloqueadores de receptores B1 (atenolol y propanolol)

Inhibidores de la enzima convertidora (IECA) como el captopril, enalapril, lisinopril, ramipril, tradolapril, fisinopril, perindopril bloquean el sistema.

BRADIQUININA

Potente vasodilatador que aumenta además la permeabilidad vascular. Es un gran agente algogénico (producto del dolor), efecto que es potenciado por las prostaglandinas.

La función fisiopatológica es aún tema de conjetura

FACTOR DE AGREGACIÓN PLAQUETARIA (PAF) CITOQUINAS ÓXIDO NÍTRICO

Son objetos de investigaciones en la búsqueda de nuevas vías terapéuticas

BIBLIOGRAFÍA

Vergel Rivera G, Tasé Martínez MJ, Groning Roque E. Farmacología en el proceso de atención de Enfermería. Cap. 4: Editorial Ciencias Médicas; 2014: 68-88

Morón Rodríguez F, Levis Rodríguez M. Farmacología general: Editorial Ciencias Médicas; 2002: 124-132