**GUÍA TEMA 7**

**TEMA 7: LOS MEDIADORES QUÍMICOS Y SU RELACIÓN CON DIFERENTES SUSTANCIAS MEDICAMENTOSAS.**

**OBJETIVOS**

* Relacionar los principales mediadores químicos y sus antagonistas con los mecanismos de acción de diferentes medicamentos.
* Argumentar la importancia clínica de los mediadores químicos y sus antagonistas en diferentes enfermedades.

**CONTENIDO**

Concepto de mediador químico. Consideraciones generales sobre las acciones de los principales mediadores químicos: serotonina, histamina, bradikininas (cininas), eicosanoides (prostaglandinas, troboxanos y leucotrienos), angiotensina y péptido natriurético auricular (PNA) en diferentes afecciones y sobre el mecanismo de acción o aparición de efectos indeseables de medicamentos.

**INTRODUCCIÓN**

Los autacoides comprenden un grupo numeroso de sustancias endógenas con estructura química y efectos farmacológicos diversos. Etimológicamente la palabra autacoide deriva del griego autos (mismo) y akos (remedio), o sea, autorremedio.

Es indiscutible el papel que desempeñan los autacoides en numerosos procesos fisiológicos y patológicos del organismo, por lo tanto, el estudio de su participación en tales procesos ofrece numerosas posibilidades de intervención terapéutica mediante el empleo de fármacos, que por analogía estructural imitan sus acciones, o tienen efecto agonista o antagonista en sus receptores, o modifican sus concentraciones en el sitio de acción, ya sea porque interfieren en su síntesis, metabolismo o recaptación.

Una vez visualizada la conferencia, los estudiantes deben acudir al libro de texto y al resto de la bibliografía disponible para profundizar en los aspectos generales y específicos de los diferentes mediadores químicos.

Esta guía tiene como objetivo dar algunas recomendaciones para facilitar el estudio y comprensión de las principales características de los mediadores químicos, con este fin se ofrecen diferentes orientaciones.

**ORIENTACIONES PARA EL ESTUDIO**

I) Durante el estudio independiente, el estudiante debe identificar el concepto de autacoide y caracterizar los principales mediadores químicos de acuerdo a:

1. principales tejidos donde se encuentran
2. Receptores con los que interactúan.
3. Efectos farmacológicos
4. Agonistas y antagonistas.
5. Importancia clínica. Usos

**EJEMPLO:**

Histamina

1. Se localiza prácticamente en todos los tejidos, preferentemente en el interior de los mastocitos y basófilos, especialmente en piel, pulmón y TGI
2. Se describen cuatro tipos de receptores histaminérgicos: H1, H2, H3, H4. También bloquean receptores colinérgicos muscarínicos.
3. Mediados por receptores H1: vasodilatación (hipotensión arterial), daño del endotelio vascular con aumento de la permeabilidad vascular (edema), contracción del músculo liso bronquial e intestinal (bronconstricción y diarreas), estimulación intensa de las terminaciones nerviosas sensitivas (prurito y dolor), estimulación de las secreciones nasofaríngea, bronquial y salival.

Mediados por receptores H2: estimulación de la secreción clorhidropéptica en las células parietales de la mucosa gástrica.

1. Agonistas H1 y H2: Histamina

Antagonistas H1: primera generación: difenhidramina, dimenhidrinato, clorfeniramina, dexclorfeniramina, meclizine, prometazina, ciproheptadina, ketotifeno. Segunda generación: loratadina, terfenadina, astemizol.

Antagonistas H2: cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina.

1. Usos: agonistas: Usos diagnósticos en pruebas funcionales respiratorias y pruebas de sensibilidad cutánea, análisis de la capacidad secretora de ácido del estómago y el diagnóstico del feocromocitoma.

Antagonistas H1: urticaria, dermatitis atópica, picaduras de insectos, rinitis, Coadyuvantes en caso de hipersensibilidad a fármacos y reacciones anafilácticas severas, prevención del mareo por movimiento. Por bloqueo muscarínico: antieméticos, Enfermedad de Parkinson y reacciones extrapiramidales inducidas por fármacos.

Antagonistas H2: úlcera péptica gastroduodenal, Síndrome de Zollinger – Ellison y otras enfermedades relacionadas con el ácido, mastocitosis sistémica.

**TAREAS A RESOLVER**

1. Explique la utilidad terapéutica de los AINES en procesos inflamatorios.

Respuesta: Los AINES inhiben la enzima ciclooxigenasa y subsecuentemente inhiben la síntesis de prostaglandinas. Estas últimas participan como mediadores importantes de la inflamación (sensibilizan terminaciones nociceptivas, tienen propiedades quimiotácticas, producen vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular).

2. Explique la utilidad terapéutica del ondansetrón en el tratamiento de los vómitos inducidos por quimioterapia.

El ondansetrón es un antagonista de receptores serotoninérgicos 5-HT3. El bloqueo de estos receptores a nivel de la zona quimiorreceptora gatillo, impide la participación de la serotonina en la proyección de impulsos emetizantes hacia el centro del vómito.

**PREGUNTAS PARA AUTOEVALUACIÓN**

1. De acuerdo a sus conocimientos sobre mediadores químicos y fármacos relacionados, marque con una X la respuesta correcta:

a) Autacoide responsable de algunos de los efectos indeseables (tos, angioedema) de los IECAS

 \_\_\_\_\_\_ angiotensina II \_\_\_\_\_\_\_bradiquinina \_\_\_\_\_\_\_\_\_PGF2α

b) Autacoide que interviene en el control del sueño, el apetito y la temperatura corporal

 \_\_\_\_\_\_\_serotonina \_\_\_\_\_\_\_TXA2  \_\_\_\_\_\_\_bradiquinina

c) Fármaco que se emplea como analgésico, antipirético y antiinflamatorio por interferir en la síntesis de prostaglandinas

 \_\_\_\_\_\_\_Cimetidina \_\_\_\_\_\_\_Montelukast \_\_\_\_\_\_\_\_Aspirina

d) Fármaco que antagoniza las acciones de la histamina mediadas por receptores H1, con pocos o

 nulos efectos depresores centrales

 \_\_\_\_\_\_\_Difenhidramina \_\_\_\_\_\_\_\_Loratadina \_\_\_\_\_\_\_\_ Icatibant

e) Autacoide que produce una intensa vasocontracción arteriolar por estímulo directo de receptores AT1

\_\_\_\_\_\_\_ bradiquinina \_\_\_\_\_\_\_ histamina \_\_\_\_\_\_ angiotensina