

Farmacología General

**MEDIADORES QUIMICOS (AUTACOIDES)
Y SU RELACIÓN CON DIFERENTES MEDICAMENTOS.**

Curso 2014-15

MEDIADORES QUIMICOS (AUTACOIDES)

Comprenden un grupo numeroso de sustancias endógenas con estructura química y efectos farmacológicos diversos que participan en numerosos procesos fisiológicos y patológicos del organismo.

Medicamentos



Mediadores Q.

PRINCIPALES MEDIADORES QUÍMICOS

★ Histamina

Eicosanoides o prostanoides { Prostaglandinas ★
Tromboxanos
Leucotrienos

★ Serotonina o 5-Hidroxitriptamina (5-HT)

Polipéptidos endógenos: → Vasoconstrictores { Angiotensina II ★
vasopresina
endotelinas
→ Vasodilatadores - Bradiquinina ★

Factor de Agregación plaquetaria (PAF)

Citoquinas (interleukinas e interferones)

Oxido Nítrico

HISTAMINA

LOCALIZACIÓN



En los tejidos

ALMACENAMIENTO



En gránulos asociada a
la heparina

ACCIONES

Contracción de
músculos lisos

Relajación de los vasos
sanguíneos

Estimulación cardíaca
Mediador de reacciones alérgicas e inflamatorias
Importante función en la secreción gástrica.

IMPORTANCIA CLINICA DE LA HISTAMINA

Histamina → Diagnóstico- Pruebas funcionales respiratorias)

Antagonistas de las acciones de la Histamina

ANTIISTAMÍNICOS H₁

Difenhidramina
dimenhidrinato
clorciclicina
meclizina

ANTIISTAMÍNICOS H₂

Cimetidina
ranitidina
famotidina

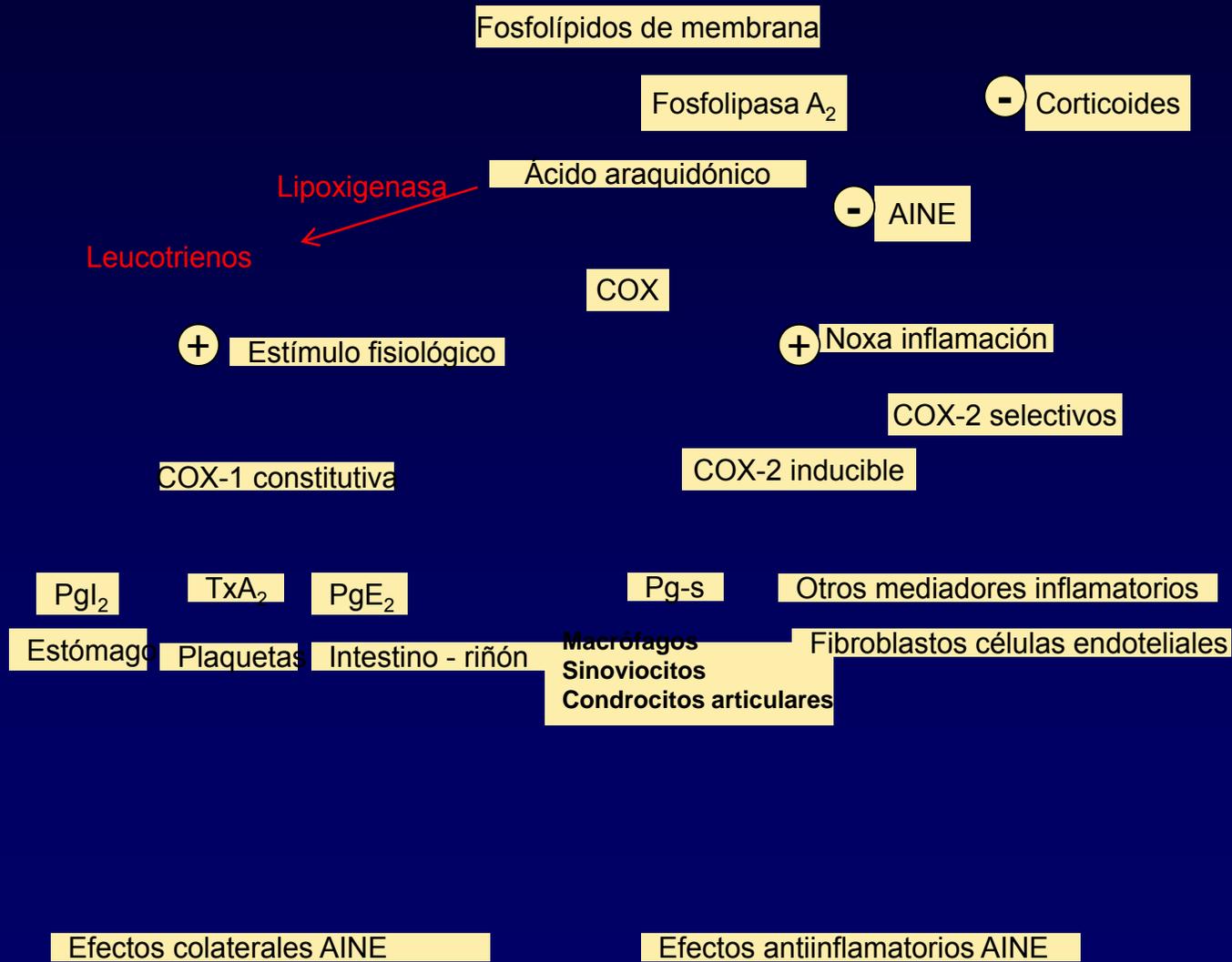
EICOSANOIDES

Prostaglandinas - {
PgE₂, PgF_{2α}
Prostaciclina- PGI₂
Tromboxanos- TxA₂

Leucotrienos.

Lipoxinas, entre otras.

SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS. FUNCIÓN DE LA CICLOOXIGENASA.



IMPORTANCIA CLINICA DE LOS EICOSANOIDES

Prostaglandinas

Participan en el control de muchos procesos Fisiológicos

Sistema reproductor y Neonatología - Dismenorrea
- Facilitan el trabajo de parto, (contracción uterina)
- Permeabilidad del conducto arterioso fetal

Sistema cardiovascular y renal - Mantenimiento del flujo sanguíneo renal
- diuresis

Sistema gastrointestinal - Protección de la mucosa gástrica.

(Citoprotectoras)

IMPORTANCIA CLINICA DE LOS EICOSANOIDES.Cont.

- Estimulan agregación plaquetaria (tromboxanos- TxA₂).
- Tiene efecto antiagregante plaquetario (Prostaciclina- Pgl₂).
- Provocan aumento del tono bronquial (Leucotrienos).
- Provocan aumento de la temperatura corporal (PGE₂, PGF_{2α}).
- Son uno de los mediadores más importantes de la inflamación.

Usos

Pgs

- Citoprotectoras de la mucosa gástrica (misoprostol -PgE₁)
- Para provocar abortos (misoprostol- análogo sintético de PgE₁)
- Para facilitar el trabajo de parto (PgE₂, PgF_{2α})

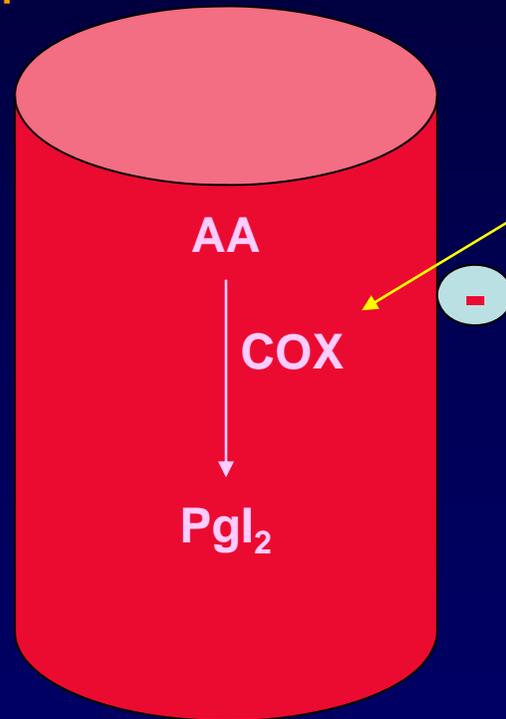
Usos de antagonistas

AINE

- Antiagregantes plaquetarios (ASA- bajas dosis)
- Analgésico
- Antipirético
- Antiinflamatorios
- Tratamiento de la persistencia del conducto arterioso en recién nacidos (indometacina)
- Producen efectos adversos por bloqueo de las Pgs.
(úlceras, disminución del flujo sanguíneo renal, retención de sodio y agua)

Efecto antiagregante plaquetario

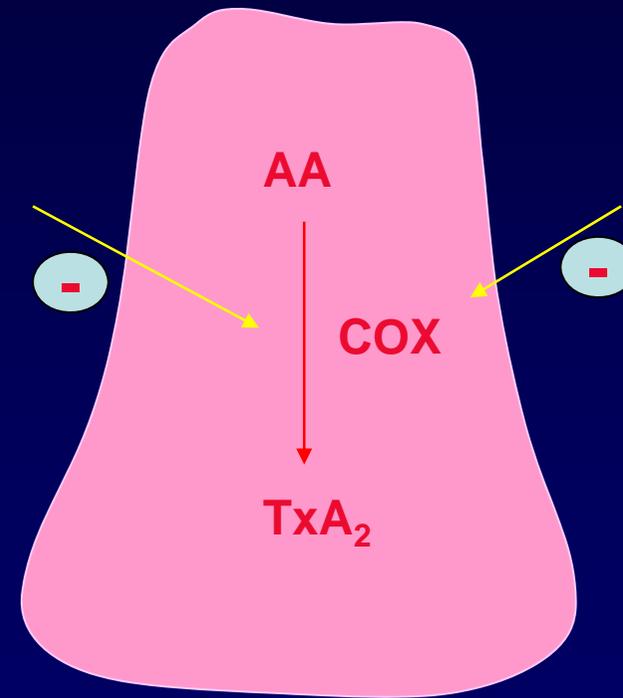
Pared
Vascular



ASA
altas
dosis



Plaqueta



ASA
bajas
dosis



Antiagregante plaquetario
Vasodilatador

~~Agregante plaquetario
Vasoconstrictor~~

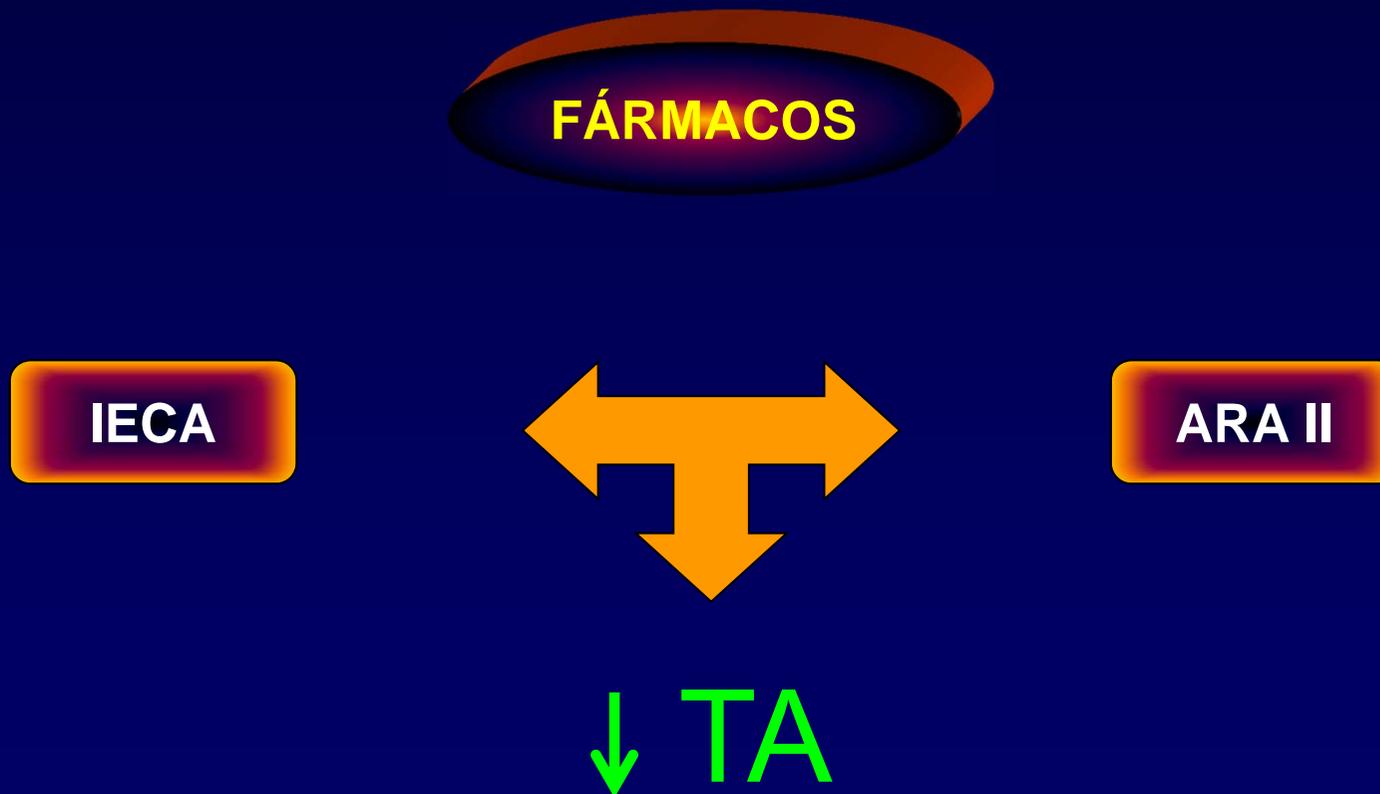
ANGIOTENSINA II

El Sistema Renina Angiotensina Aldosterona es uno de los principales reguladores de la presión sanguínea y de la homeostasis hidroelectrolítica.



La **Angiotensina II** es un potente **vasoconstrictor**

APLICACIONES CLÍNICAS DEL BLOQUEO FARMACOLÓGICO DEL SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA



Alfa metil dopa
Clonidina
Beta bloqueadores

Angiotensinógeno

Renina

Angiotensina I

Peptidil Dipeptidasa (PDP)
o enzima convertidora

IECA

Captopril
enalapril

Angiotensina II

ARA
Losartan
cardesartan

Vasoconstricción

Liberación de
aldosterona

vasodilatación

Bradiquinina

Quinasa II

Metabolitos
inactivos

Angiotensinógeno

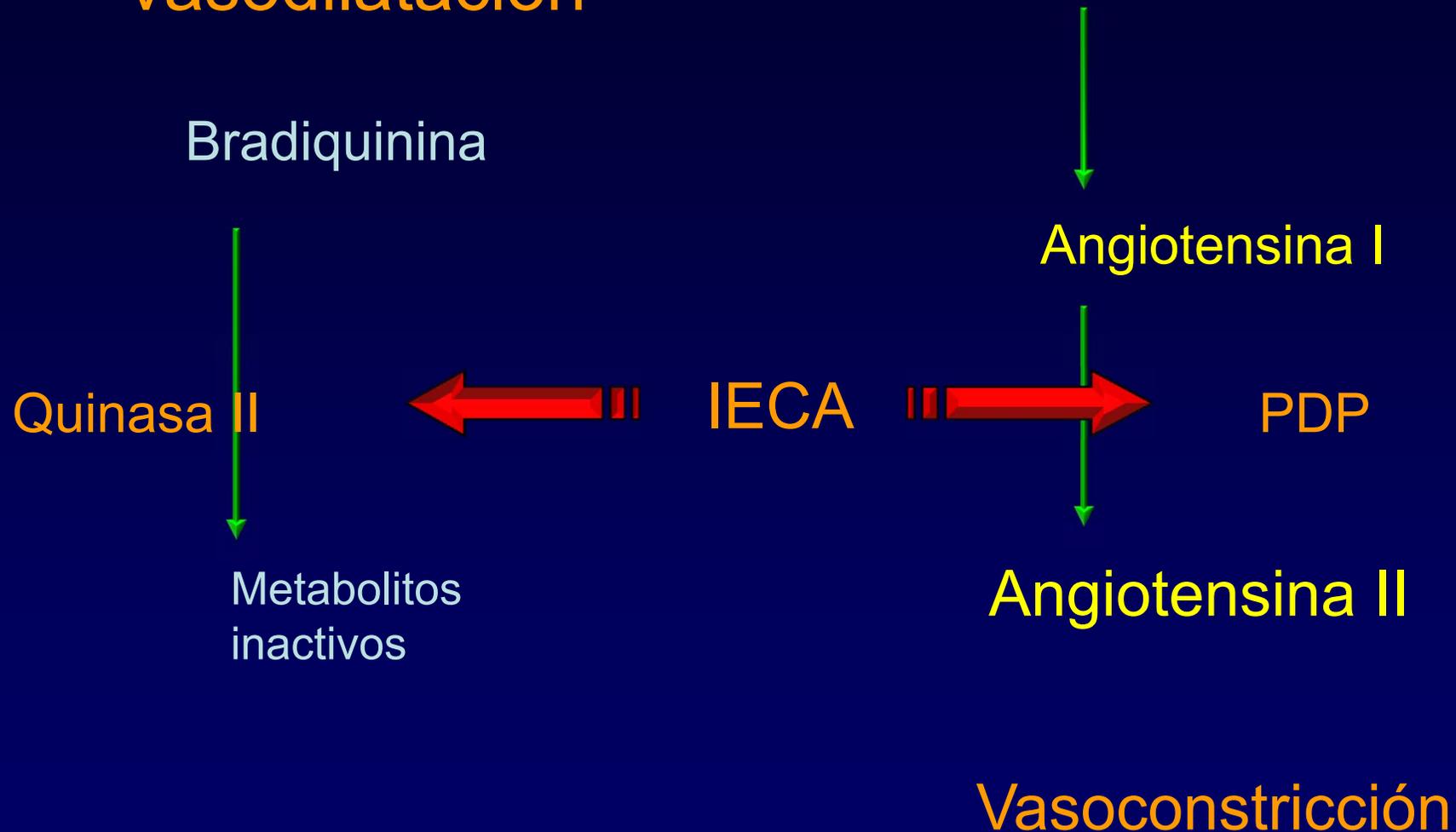
Angiotensina I

IECA

PDP

Angiotensina II

Vasoconstricción



ACCIONES DE LOS IECA

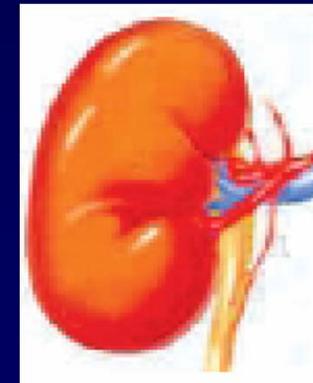
- Disminuyen la Hipertensión arterial
- Mejoran la Insuficiencia cardíaca
- Retardan la Progresión de la nefropatía en diabéticos



remodelación
cardíaca

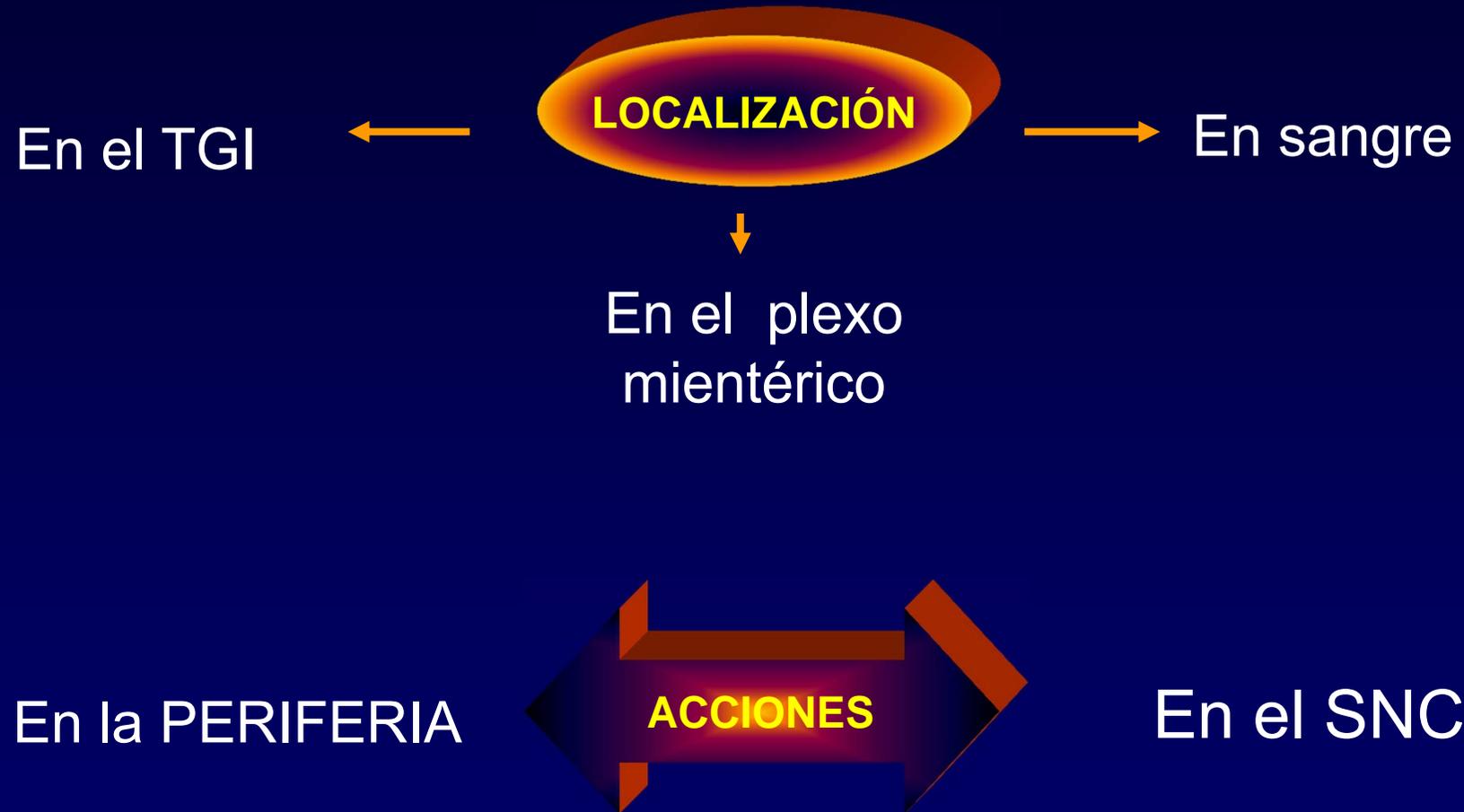


↓ la precarga y
la postcarga



↑ el flujo
plasmático
renal

SEROTONINA



IMPORTANCIA CLINICA DE LA SEROTONINA

Las condiciones clínicas que se asocian con trastornos de la Serotonina incluyen:

- La migraña.
- La depresión, la ansiedad.
- El síndrome serotoninérgico (consumo de fármacos que aumentan los niveles de serotonina)
- El síndrome carcinoide (Tumor de células enterocromafines provocando cólicos y diarreas, enrojecimiento y estenosis de las válvulas cardiacas)

IMPORTANCIA CLINICA DE LA SEROTONINA

Antagonistas {
- Metisergida (migraña y sínd. Carcinoide)
- Ciproheptadina (profilaxis de migraña)

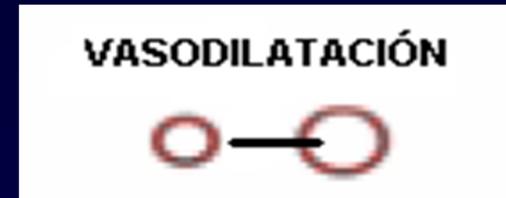
Antidepresivos {
- Antidepresivos tricíclicos { Amitriptilina
Imipramina
- Inhibidores de la recaptación de serotonina { Fluoxetina
sertralina

Aumentan las concentraciones de serotonina

OTROS MEDIADORES

Bradiquinina

- Vasodilatación
- Aumento de la permeabilidad vascular.
- Producción de dolor



Su excesiva producción produce

Diarreas en trastornos gastrointestinales

Estimula la secreción nasofaringea en la rinitis alérgica

Participa en la producción del dolor en la pancreatitis aguda

Antagonista – aprotinina (trasylo) en pancreatitis aguda

Autacoide	Localización	Proceso patológico	Antagonistas
Histamina	Piel TGI Pulmones SNC	Enrojecimiento de la piel Broncoconstricción Anafilaxia Estados alérgicos Aumento de la secreción gástrica	Antihistamínicos H1- Difenhidramina Meclizine H2- Cimetidina Ranitidina Famotidina
Serotonina	Células enterocromafines	-Migraña -Síndrome carcinoide (cólicos y diarreas) -Sínd. Serotoninérgico <u>-Depresión (Disminución de serotonina)</u>	Metisergida Ciproheptadina <u>ADT</u> <u>Inhibidores de la recaptación</u> (fluoxetina, sertralina) (NO son antagonistas)

Autacoide	Localización	Proceso patológico	Antagonistas
Angiotensina	Sistema renina angiotensina	Hipertensión arterial - vasoconstricción - Liberación de aldosterona	IECA- Captopril Enalapril Lisinopril ARA- losartan cardesartán
Bradiquininas	Sangre y tejidos (Actúan a través de las Pgs)	-Dolor- Pancreatitis aguda -Procesos anafilácticos - Síndrome carcinoide	Aprotinina (trasyolol) Icatibant

Autacoide	Localización	Proceso patológico	Antagonistas
Prostaglandinas	Tejidos Líquidos corporales	<ul style="list-style-type: none"> -Contracción uterina (misoprostol) -Permeabilidad del conducto arterioso -Protección de la mucosa gástrica (misoprostol) -Agregación plaquetaria -Fiebre -Inflamación 	<ul style="list-style-type: none"> ASA Indometacina <u>Otros AINE</u> Dipirona Ibuprofeno Naproxeno Diclofenaco

BIBLIOGRAFÍA.

- Farmacología General. Morón – Levy. Edición 2002.págs 55 – 123.
- Farmacología Humana. Flores. Edición 1997.págs 205 – 295.
- Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. A. Goodman Gilman. Edición 2005.págs
- Pharmacology. Dale – Rang. Edición 2004