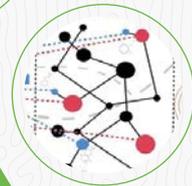




TECNOECUATORIANO
INSTITUTO SUPERIOR TECNOLÓGICO

FOLLETO COMPLEMENTARIO DOCENTE: FARMACOLOGÍA APLICADA



**ISRAEL ALEJANDRO
VALLEJO MINA**

Quito – Ecuador
Septiembre 2024



**Folleto complementario docente:
Farmacología aplicada**

Israel Alejandro Vallejo Mina
Instituto Superior Tecnológico Tecnoecuatoriano
ivallejo@istte.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-6344-5826>

**Este libro ha sido sometido a revisión de
doble par académico:**

Dra. Selene Ayala Pilco, Mgs.
Instituto Superior Tecnológico Vicente León
SENESCYT

Dra. Tanya Velásquez Cajas
Distrito 05D06 Salcedo
Ministerio de Salud Pública del Ecuador

Corrección de estilo: Ángel Velásquez Cajas
Diseño y diagramación: Juan Carlos Tapia
Calama

Primera Edición

Instituto Superior Tecnológico Tecnoecuatoriano
Rimana Editorial
Quito – Ecuador
Septiembre 2024

ISBN: 978-9942-676-87-0



“El conocimiento
es el primer paso al
éxito”

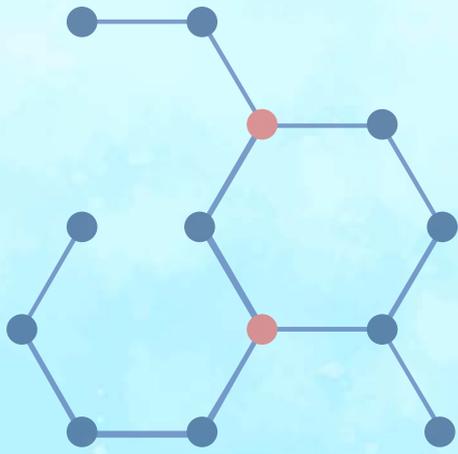


Biografía del autor

Israel Alejandro Vallejo Mina nació en Quito el 3 de octubre de 1987. Con una profunda pasión por la atención prehospitalaria y la educación en el campo de la salud, se ha destacado como un profesional comprometido con la formación y el desarrollo de futuros expertos en emergencias. Tiene una licenciatura en Atención Prehospitalaria y en Emergencias, de la Universidad Central del Ecuador, título que respalda su sólida formación y conocimientos en el manejo de situaciones de emergencia. Su educación no solo le ha proporcionado una base robusta en teoría, sino que también le ha permitido desarrollar habilidades prácticas esenciales para su campo.

Además de su título académico, ejerce como docente capacitador de enfermería. En su rol, se dedica a impartir conocimientos avanzados en áreas cruciales como anatomía, fisiología y Farmacología. Su experiencia en estas disciplinas le permite ofrecer una formación integral a los futuros profesionales de la salud, preparándolos para enfrentar desafíos reales con confianza y competencia. Israel es conocido por su enfoque, al eliminar creencias infundadas en el campo de la salud y por su compromiso con el respaldo de los conocimientos de investigaciones actuales. Su objetivo es promover una comprensión basada en evidencia, lo que garantiza que sus estudiantes y colegas se beneficien de las prácticas más efectivas y actualizadas.

A lo largo de su carrera, ha demostrado una dedicación incansable para mejorar la calidad de la atención en situaciones de emergencia y la formación de profesionales de la salud. Su enfoque en la investigación y en el desarrollo de prácticas basadas en evidencia es un testimonio de su compromiso con la excelencia y el progreso en su campo. Es así que Israel continúa trabajando para avanzar en el campo de la atención prehospitalaria y la educación en emergencias. Su visión futura incluye seguir contribuyendo a la formación de profesionales bien capacitados y al desarrollo de prácticas innovadoras y basadas en evidencia en el ámbito de la salud.



ÍNDICE



ÍNDICE DE CONTENIDOS

Prólogo 11

12

CAPÍTULO I

**Repaso de biología y química.
Bioelementos: fundamentos y
aplicaciones.**

Introducción. 13

Bioelementos. 14

Clasificación de los bioelementos. 14

Funciones biológicas de los
bioelementos. 17

Aplicaciones y relevancia de los
bioelementos. 16

Nutrición y suplementación. 19

La célula, organelos celulares y
membrana celular. 19

La estructura de la célula. 20

Organelos celulares. 21



25

CAPÍTULO II

Introducción a la Farmacología General

Introducción.	26
Farmacología general.	27
Historia de la Farmacología.	27
El transporte celular: mecanismos y regulación.	29
Tipos de transporte celular.	29
Mecanismos de transporte celular.	30
Regulación del transporte celular.	31
Adaptación a cambios ambientales.	31
Implicaciones clínicas del transporte celular.	31
Aplicaciones en Farmacología y terapias.	32
Farmacocinética.	32
Farmacodinamia.	34
Efectos farmacológicos.	34
Relación dosis-respuesta.	34
Interacciones farmacológicas.	35
Reacciones adversas a los fármacos.	36

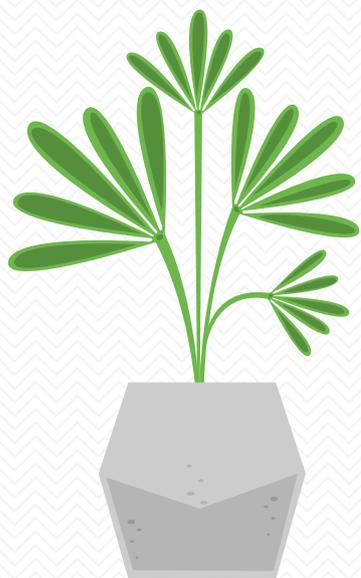


38

CAPÍTULO III

Farmacología especial de los sistemas

Introducción.	39
Farmacología especial de los sistemas.	40
Farmacología de la inflamación.	40
Fármacos antiinflamatorios.	41
Avances recientes en la Farmacología de la inflamación.	42
Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs).	43
Corticoides en la inflamación.	45
Referencias.	48





ÍNDICE DE FIGURAS



Figura 1

Célula procariota y sus partes. 20

Figura 2

Célula eucariota y sus partes. 21

Figura 3

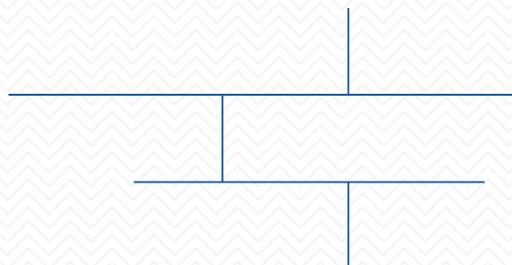
Núcleo celular y sus partes. 22

Figura 4

Membrana celular y sus partes. 23

Figura 5

Fisiopatología de la inflamación. 43



PRÓLOGO



Prólogo

La Farmacología es una disciplina fundamental en medicina y ciencias de la salud que se dedica al estudio de los medicamentos y su impacto en el cuerpo humano. Esta área de conocimiento investiga cómo los fármacos son absorbidos, distribuidos, metabolizados y eliminados por el organismo, así como sus efectos en los distintos sistemas biológicos.

Dentro de la Farmacología, se identifican dos componentes principales: la farmacocinética, que analiza el recorrido de los medicamentos a través del cuerpo y la farmacodinamia, que estudia cómo estos medicamentos producen sus efectos terapéuticos y posibles efectos secundarios. Entender estos procesos es crucial para desarrollar tratamientos que sean tanto efectivos como seguros y para mejorar la calidad de la atención médica en diversas condiciones de salud.

De esta manera, esta disciplina desempeña un papel crucial en la medicina y las ciencias de la salud, ya que proporciona una comprensión profunda de cómo los medicamentos afectan al organismo. Esta disciplina es esencial para desarrollar y aplicar tratamientos que sean eficaces y seguros, al investigar cómo los fármacos son absorbidos, distribuidos, metabolizados y eliminados por el cuerpo. Además, permite conocer los efectos beneficiosos y los posibles efectos secundarios de los medicamentos, facilitando así la mejora de los tratamientos médicos y la atención de diversas enfermedades. La Farmacología no solo apoya la práctica clínica, sino que también impulsa la investigación y el desarrollo de nuevas terapias, contribuyendo significativamente al avance de la salud y el bienestar.

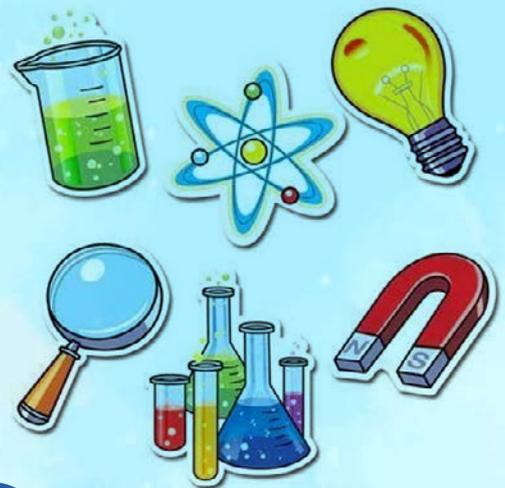
En el contexto de la enfermería moderna, la Farmacología se ha convertido en una parte fundamental del cuidado integral del paciente. La integración de la Farmacología en la práctica de la enfermería actual es crucial para garantizar que los profesionales de la salud puedan administrar medicamentos de manera segura y efectiva, comprender sus efectos y anticipar posibles reacciones adversas. La enfermería moderna requiere que los profesionales, no solo estén capacitados en la administración de fármacos, sino también en el conocimiento profundo de cómo estos interactúan con el cuerpo humano. Esto incluye la comprensión de la farmacocinética y la farmacodinamia, que permiten a los enfermeros ajustar las dosis y los tratamientos en función de las necesidades específicas de cada paciente.



CAPÍTULO I

REPASO DE BIOLOGÍA
Y QUÍMICA.

BIOELEMENTOS:
FUNDAMENTOS Y
APLICACIONES.



Fuente: tomado de Spreaker (2024).
<https://bit.ly/42hHslF>



■ Introducción

La biología y la química son dos pilares fundamentales en la comprensión del mundo natural y el funcionamiento de los sistemas vivos. Estas ciencias no solo ofrecen una ventana a la complejidad de los organismos y los procesos químicos que los sustentan, sino que también son esenciales para el avance en campos como la medicina, la biotecnología y la Farmacología. Es importante que los señores estudiantes tengan este conocimiento para entender todos los procesos que se desarrollan en la célula y en el cuerpo humano.

■ Resultados de aprendizaje

Los estudiantes estarán actualizados en los conocimientos relacionados con la química, la biología y los procesos celulares en los que estarán involucrados a nivel celular. Así, serán capaces de comprender cómo estos tipos de interacciones son de vital importancia para conocer y diferenciar los procesos en las células al ingerir un medicamento.



Bioelementos

Los bioelementos son elementos químicos esenciales para la vida que desempeñan roles cruciales en la estructura y función de los organismos vivos. Estos elementos están involucrados en una amplia gama de procesos biológicos, desde la formación de estructuras celulares hasta la regulación de funciones metabólicas. Comprender los bioelementos y sus funciones es fundamental para la biología, la medicina y las ciencias de la salud.

■ Clasificación de los bioelementos

Los bioelementos se clasifican en tres categorías principales, según su abundancia y papel en los organismos vivos: bioelementos primarios, bioelementos secundarios y oligoelementos.

■ *Bioelementos primarios*

Los bioelementos primarios son aquellos que se encuentran en grandes cantidades en los organismos vivos y son esenciales para la vida. Estos incluyen el carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N). Los bioelementos primarios constituyen la base de las moléculas orgánicas como los carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y son fundamentales para la estructura y función celular.

Carbono (C). El carbono es el elemento central en la química de la vida, debido a su capacidad para formar enlaces covalentes estables con otros átomos, lo que le permite la formación de cadenas largas y estructuras complejas. Esta propiedad es esencial para la formación de biomoléculas como proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos (Nelson & Cox, 2020).

Hidrógeno (H). El hidrógeno es el elemento más abundante en el universo y está presente en casi todas las biomoléculas. Es un componente clave de los ácidos nucleicos y proteínas. Además, participa en la formación de enlaces de hidrógeno, que son cruciales para la estructura tridimensional de las biomoléculas (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Oxígeno (O). El oxígeno es fundamental para la respiración celular y la producción de energía. Es un componente esencial de los grupos funcionales en las biomoléculas y participa en numerosas reacciones bioquímicas, incluyendo la oxidación de nutrientes para generar adenosín trifosfato (ATP) (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Nitrógeno (N). El nitrógeno es un componente fundamental de los aminoácidos, los bloques constructivos de las proteínas y de los ácidos nucleicos, que son esenciales para la herencia genética. También, el nitrógeno es crucial para la síntesis de neurotransmisores y otros compuestos bioactivos (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

■ *Bioelementos secundarios*

Los bioelementos primarios son aquellos que se encuentran en grandes cantidades en los organismos vivos y son esenciales para la vida. Estos incluyen el carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N). Los bioelementos primarios constituyen la base de las moléculas orgánicas como los carbohidratos, lípidos, proteínas, ácidos nucleicos y son fundamentales para la estructura y función celular.

Carbono (C). El carbono es el elemento central en la química de la vida, debido a su capacidad para formar enlaces covalentes estables con otros átomos, lo que le permite la formación de cadenas largas y estructuras complejas. Esta propiedad es esencial para la formación de biomoléculas como proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos (Nelson & Cox, 2020).

Hidrógeno (H). El hidrógeno es el elemento más abundante en el universo y está presente en casi todas las biomoléculas. Es un componente clave de los ácidos nucleicos y proteínas. Además, participa en la formación de enlaces de hidrógeno, que son cruciales para la estructura tridimensional de las biomoléculas (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Oxígeno (O). El oxígeno es fundamental para la respiración celular y la producción de energía. Es un componente esencial de los grupos funcionales en las biomoléculas y participa en numerosas reacciones bioquímicas, incluyendo la oxidación de nutrientes para generar adenosín trifosfato (ATP) (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Nitrógeno (N). El nitrógeno es un componente fundamental de los aminoácidos, los bloques constructivos de las proteínas y de los ácidos nucleicos, que son esenciales para la herencia genética. También, el nitrógeno es crucial para la síntesis de neurotransmisores y otros compuestos bioactivos (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

■ *Bioelementos primarios*

Los bioelementos secundarios son elementos que se encuentran en menor cantidad en los organismos, pero que son igualmente esenciales para diversas funciones biológicas. Estos incluyen el calcio (Ca), fósforo (P), potasio (K), azufre (S), sodio (Na) y magnesio (Mg).

Calcio (Ca). El calcio es esencial para la formación y mantenimiento de huesos y dientes, la contracción muscular y la transmisión de impulsos nerviosos. También, juega un papel en la coagulación sanguínea y en la regulación de diversas enzimas (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Fósforo (P). El fósforo es un componente fundamental de los ácidos nucleicos y de ATP, la molécula de energía celular. Adicional, este elemento está involucrado en la formación de huesos y dientes y en la regulación de pH en el organismo (Nelson & Cox, 2020).

Potasio (K). El potasio es crucial para el equilibrio de líquidos y electrolitos en las células y tejidos. Este participa en la transmisión de impulsos nerviosos y en la regulación del ritmo cardíaco y la función muscular (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Azufre (S). El azufre es un componente de algunos aminoácidos y proteínas. Además, está involucrado en la síntesis de hormonas y enzimas. También, juega un papel en el metabolismo celular y la detoxificación (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Sodio (Na). El sodio es importante para el equilibrio de líquidos y electrolitos. Este elemento participa en la transmisión de impulsos nerviosos y la contracción muscular. Su regulación es crucial para la función cardiovascular y renal. (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Magnesio (Mg). El magnesio es un cofactor esencial para muchas enzimas, especialmente, en reacciones relacionadas con el metabolismo energético. También, participa en la formación de huesos y en la regulación del ritmo cardíaco (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

■ *Oligoelementos*

Los oligoelementos, o elementos traza, son aquellos que se encuentran en cantidades muy pequeñas en el organismo, pero son esenciales para la salud y el funcionamiento normal. Incluyen hierro (Fe), zinc (Zn), cobre (Cu), manganeso (Mn), yodo (I) y selenio (Se).

Hierro (Fe). El hierro es un componente clave de la hemoglobina y la mioglobina, que son responsables del transporte de oxígeno en la sangre y los músculos, respectivamente. También, es necesario para la síntesis de ADN y el metabolismo celular (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Zinc (Zn). El zinc es esencial para la función de numerosas enzimas y para la síntesis de proteínas y ácido desoxirribonucleico (ADN). También, juega un papel importante en la función inmunológica, la cicatrización de heridas y el desarrollo del sistema nervioso (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Cobre (Cu). El cobre es un componente de varias enzimas implicadas en el metabolismo del hierro y la producción de energía. Además, juega un papel fundamental en la formación de tejido conectivo y en la protección contra el daño oxidativo (Nelson & Cox, 2020).

Manganeso (Mn). El manganeso es un cofactor para varias enzimas importantes en el metabolismo de carbohidratos, aminoácidos y colesterol. Es elemento participa en la formación de huesos y en la protección contra el daño oxidativo (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Yodo (I). El yodo es esencial para la producción de hormonas tiroideas, que regulan el metabolismo y el crecimiento. La deficiencia de yodo puede llevar a problemas como el bocio y trastornos del desarrollo cognitivo (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Selenio (Se). El selenio es un componente de varias enzimas antioxidantes que protegen las células del daño oxidativo. También, cumple un papel en la función del sistema inmunológico y en la regulación de la función tiroidea (Nelson & Cox, 2020).

■ Funciones biológicas de los bioelementos

Cada elemento cumple funciones específicas y esenciales en el organismo. Su deficiencia o exceso puede tener efectos negativos significativos en la salud.

■ *Funciones del carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno*

El carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno son fundamentales en la biología de todos los organismos vivos. Estos elementos forman la base de las biomoléculas y están involucrados en casi todas las reacciones bioquímicas.

Carbono. Forma el esqueleto de las moléculas orgánicas. Las largas cadenas de carbono en los carbohidratos, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos proporcionan la estructura necesaria para las funciones biológicas. El carbono también participa en la producción de energía a través de la oxidación de los nutrientes (Nelson & Cox, 2020).

Hidrógeno. Participa en la formación de enlaces de hidrógeno que estabilizan las estructuras de proteínas y ácidos nucleicos. También, es un componente esencial de las moléculas de agua, que es crucial para la vida y está involucrado en la regulación del pH celular (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Oxígeno. Es vital para la respiración celular y la producción de ATP, la principal fuente de energía para las células. El oxígeno también es parte de los grupos funcionales en las biomoléculas, lo que permite una amplia variedad de reacciones químicas esenciales para la vida (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Nitrógeno. Es un componente esencial de los aminoácidos y ácidos nucleicos. Los aminoácidos son bloques constructivos de las proteínas, mientras que los ácidos nucleicos contienen la información genética necesaria para la reproducción y el funcionamiento celular (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

■ *Funciones del calcio, fósforo, potasio, azufre, sodio y magnesio*

Estos bioelementos secundarios tienen roles específicos en el mantenimiento de la salud y la función celular.

Calcio. Es fundamental para la formación de huesos y dientes. El calcio también regula la contracción muscular, la transmisión de señales nerviosas y la coagulación sanguínea. La regulación adecuada del calcio es esencial para prevenir trastornos como la osteoporosis (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Fósforo. El fósforo es crucial para la formación de huesos y dientes, y también es un componente importante de ATP. Además, el fósforo juega un papel en la regulación del equilibrio ácido-base (Nelson & Cox, 2020).

Potasio. Mantiene el equilibrio de líquidos y electrolitos en las células y tejidos y es esencial para la función neuromuscular y la regulación del ritmo cardíaco. La deficiencia de potasio puede causar problemas como calambres musculares y arritmias cardíacas. (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Azufre. El azufre es importante para la síntesis de proteínas y hormonas. Este participa en la formación de enlaces disulfuro en las proteínas, lo que contribuye a su estructura tridimensional. El azufre también está involucrado en el metabolismo de grasas y carbohidratos (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Sodio. Regula el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo y participa en la transmisión de impulsos nerviosos y la contracción muscular. La ingesta excesiva de sodio puede llevar a hipertensión y otros problemas cardiovasculares (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Magnesio. Actúa como cofactor en muchas reacciones enzimáticas, especialmente, en el metabolismo energético. También es importante para la salud ósea y la función muscular y nerviosa (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

■ *Funciones de los oligoelementos*

A pesar de su presencia en pequeñas cantidades, los oligoelementos son esenciales para diversas funciones biológicas.

Hierro. Es esencial para el transporte de oxígeno en la sangre y en los músculos. También, juega un papel en la síntesis de ADN. La deficiencia de hierro puede llevar a anemia y otros problemas relacionados con la falta de oxígeno en los tejidos (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Zinc. Participa en la función de numerosas enzimas y en la síntesis de proteínas y ADN. El zinc es crucial para el funcionamiento del sistema inmunológico y la cicatrización de heridas. La deficiencia puede afectar el crecimiento y el desarrollo, así como la función inmune (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Cobre. Implicado en el metabolismo del hierro y la producción de energía, el cobre también es importante para la formación de tejido conectivo y la protección contra el daño oxidativo. La deficiencia o exceso de cobre puede causar problemas neurológicos y cardiovasculares (Nelson & Cox, 2020).

Manganeso. Actúa como cofactor en varias enzimas que participan en el metabolismo de carbohidratos, aminoácidos y colesterol. También, tiene un papel en la formación de huesos y en la protección contra el daño oxidativo (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Yodo. Es crucial para la producción de hormonas tiroideas, que regulan el metabolismo y el crecimiento. La deficiencia de yodo puede llevar a problemas como el bocio y trastornos del desarrollo cognitivo (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Selenio. Es un componente de enzimas antioxidantes que protegen las células del daño oxidativo. El selenio también es importante para la función del sistema inmunológico y la regulación de la función tiroidea (Nelson & Cox, 2020).

■ *Aplicaciones y relevancia de los bioelementos*

El estudio de los bioelementos tiene importantes aplicaciones en la medicina, la nutrición y la biotecnología. Es esencial comprender su función y regulación, para desarrollar tratamientos para deficiencias y excesos de estos elementos, así como para mejorar la salud y el bienestar general.

■ **Nutrición y suplementación**

La ingesta adecuada de bioelementos es crucial para la salud. Las deficiencias o excesos pueden causar una variedad de problemas de salud. Por ejemplo, la deficiencia de hierro puede llevar a anemia, mientras que el exceso de sodio puede contribuir a la hipertensión. La suplementación con elementos, como vitaminas y minerales, se utiliza para tratar y prevenir deficiencias y mantener la salud óptima (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

En medicina, los bioelementos se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades. Por ejemplo, el yodo se utiliza para tratar y prevenir trastornos de la tiroides, mientras que el hierro se administra para tratar la anemia ferropénica. Además, los avances en la biotecnología permiten la manipulación de bioelementos en el desarrollo de nuevas terapias y tratamientos personalizados.

La investigación sobre los bioelementos sigue siendo un campo activo de estudio. Los científicos investigan cómo los bioelementos influyen en las enfermedades y en la salud general. Los investigadores desarrollan nuevas estrategias para la suplementación y el tratamiento. La biotecnología y la genética están permitiendo una comprensión más profunda de cómo los bioelementos interactúan con las células y los tejidos, lo que podría llevar a avances significativos en la medicina y la salud (Gordon, Schiebel, & Finkelstein, 2019).

■ **La célula, organelos celulares y membrana celular**

La célula es la unidad básica de la vida: una estructura compleja y organizada que realiza todas las funciones vitales para los organismos. Su estudio es fundamental en biología celular y molecular, áreas que han avanzado significativamente en las últimas décadas. Este análisis proporciona una visión detallada de la estructura celular, incluyendo sus organelos y la membrana celular, con información actualizada.

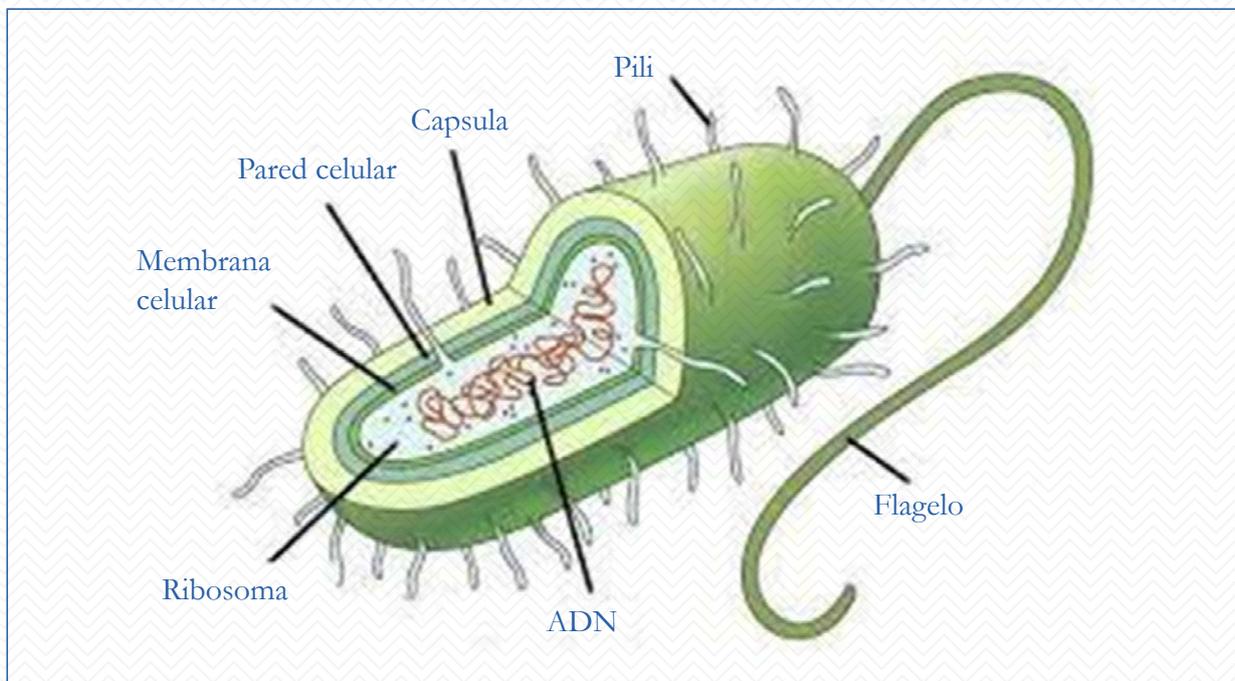
■ La estructura de la célula

Las células se clasifican en dos grandes categorías: procariotas y eucariotas. Aunque ambas comparten elementos básicos, difieren significativamente en su organización y complejidad.

Células procariotas. Las células procariotas incluyen a bacterias y arqueas y son las formas de vida más simples. Estas carecen de núcleo definido y de muchas de los organelos presentes en las células eucariotas. Su material genético se encuentra disperso en el citoplasma, en una región denominada nucleóide. Además, las células procariotas tienen una pared celular que proporciona estructura y protección; algunas, poseen flagelos para la motilidad (Madigan, 2021).

Figura 1

Célula procariota y sus partes.

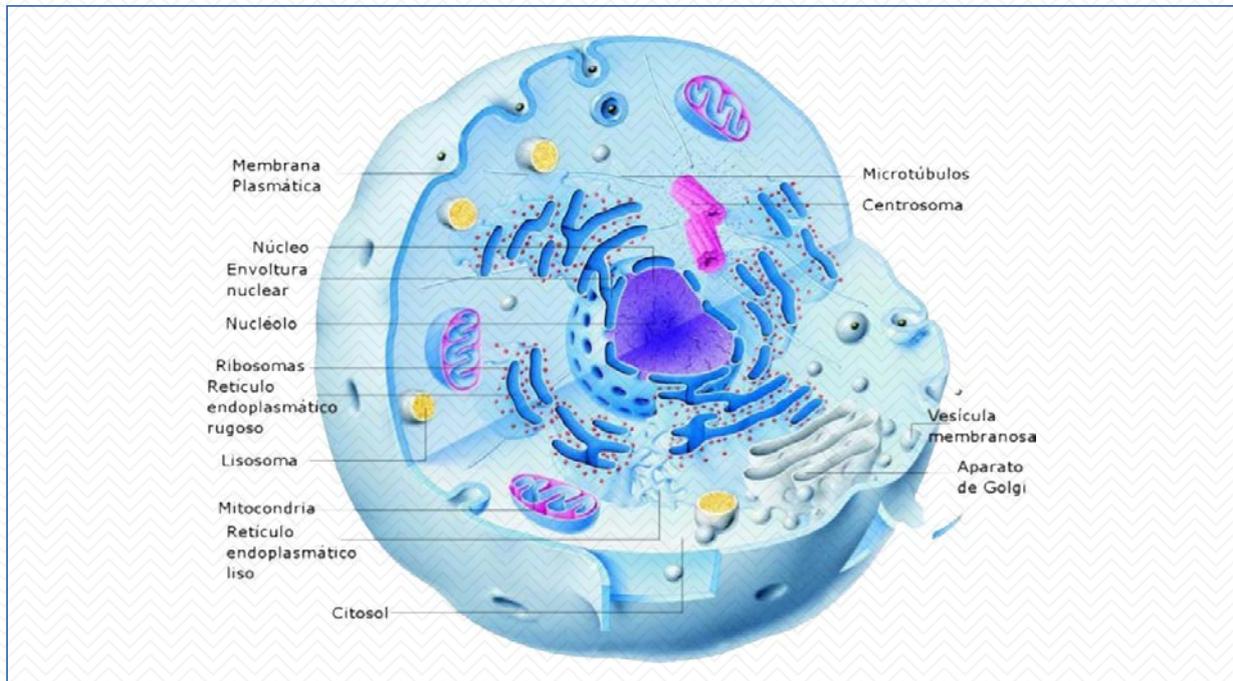


Fuente: tomado de Alberts, Johnson, Lewis y Raff (2024).

Células eucariotas. Las células eucariotas, presentes en animales, plantas, hongos y protistas, son mucho más complejas. Están rodeadas por una membrana plasmática y contienen un núcleo definido que alberga el material genético. Dentro del núcleo, el ADN se organiza en cromosomas. Las células eucariotas también tienen una variedad de organelos que realizan funciones específicas, contribuyendo a la organización y especialización celular (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Figura 2

Célula eucariota y sus partes.

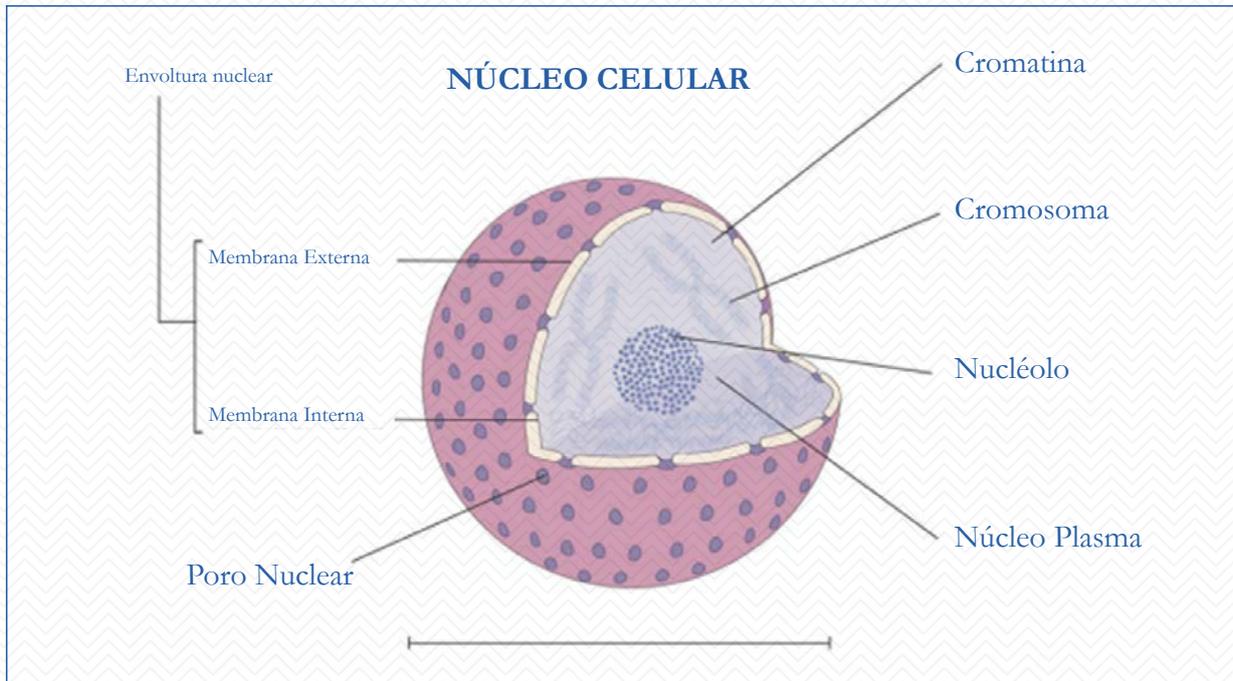


Fuente: tomado de Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair (2024).

■ *Organelos celulares*

Los organelos son estructuras especializadas dentro de la célula que realizan funciones específicas, esenciales para la vida celular. A continuación, se detallan algunos de los organelos más importantes.

Núcleo. El núcleo es el centro de control de la célula eucariota. Contiene el material genético en forma de cromatina, que se condensa para formar cromosomas durante la división celular. El núcleo está rodeado por una doble membrana nuclear perforada por poros nucleares que regulan el intercambio de moléculas entre este y el citoplasma. Dentro del núcleo, se encuentra el nucleolo, responsable de la síntesis y ensamblaje de los ribosomas (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Figura 3*Núcleo celular y sus partes.*

Fuente: tomado de Alberts, Johnson, Lewis y Raff (2024).

Mitocondrias. Las mitocondrias son conocidas como las “centrales energéticas” de la célula. Son responsables de la producción de ATP, la principal fuente de energía para las funciones celulares, a través del proceso de respiración celular. Tienen una doble membrana, siendo la membrana interna altamente plegada en crestas, donde ocurre la cadena de transporte de electrones y la síntesis de ATP. Las mitocondrias también tienen su propio ADN y ribosomas, lo que sugiere un origen endosimbiótico (Gray, Burger, & Lang, 2021).

Cloroplastos. Los cloroplastos, presentes en las células vegetales y en algunas algas, son responsables de la fotosíntesis. Contienen clorofila, el pigmento que captura la luz solar y convierte la energía luminosa en energía química almacenada en forma de glucosa. Similar a las mitocondrias, los cloroplastos también tienen una doble membrana y su propio ADN, indicando una posible historia evolutiva similar (Pogson, 2021).

Ribosomas. Los ribosomas son las fábricas de proteínas de la célula. Se encuentran libres en el citoplasma o adheridos al retículo endoplásmico rugoso. Están compuestos por ácido ribonucleico (ARN) ribosómico y proteínas, que son responsables de la traducción del ARN mensajero en cadenas polipeptídicas. La calidad de la proteína sintetizada es crucial para la función celular y la homeostasis (Sonenberg, 2021).

Retículo endoplásmico. El retículo endoplásmico (RE) es una extensa red de membranas dentro de la célula. Se divide en retículo endoplásmico rugoso (RER) y retículo endoplásmico liso (REL). El RER, que tiene ribosomas adheridos a su superficie, está involucrado en la síntesis y

plegamiento de proteínas destinadas a la secreción o inserción en la membrana. El REL, por otro lado, está asociado con la síntesis de lípidos y la detoxificación celular (Voet, 2021).

Aparato de Golgi. El aparato de Golgi es un organelo crucial para la modificación, clasificación y empaquetamiento de proteínas y lípidos sintetizados en el retículo endoplásmico. Consiste en una serie de sacos membranosos apilados, llamados cisternas, que modifican y etiquetan las moléculas para su transporte a diversos destinos dentro o fuera de la célula (Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair, 2024).

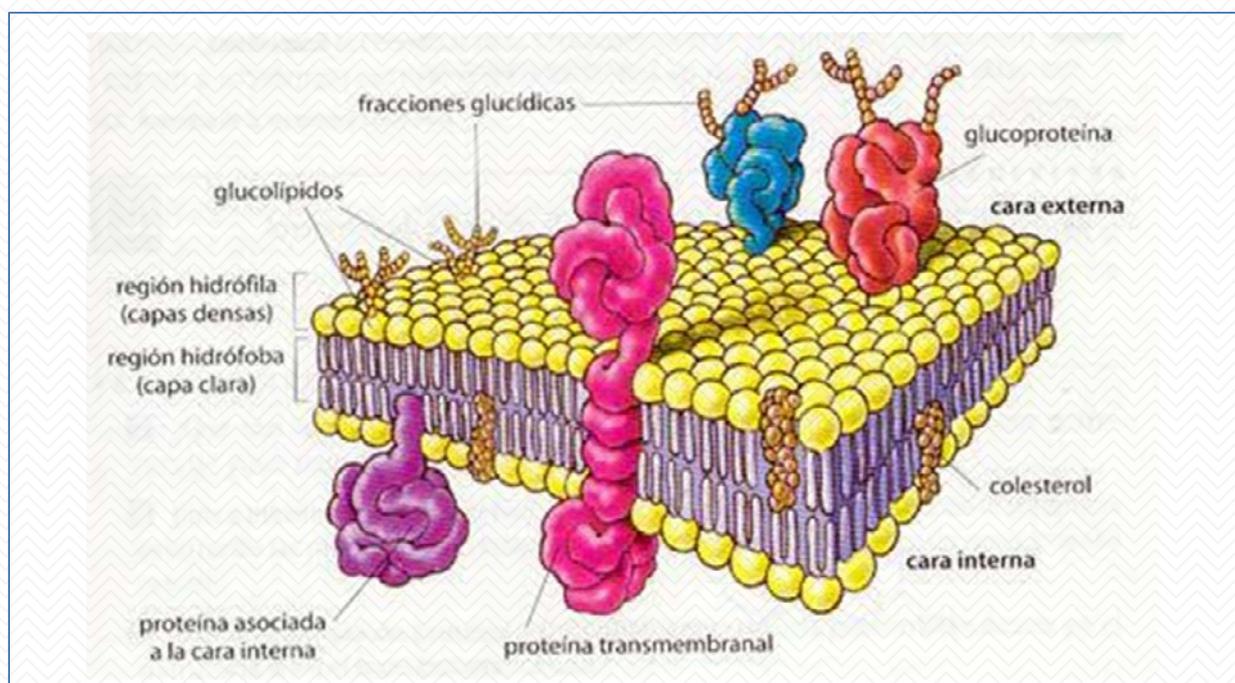
Lisosomas y peroxisomas. Los lisosomas son vesículas que contienen enzimas digestivas, capaces de descomponer macromoléculas, organelos dañados y microorganismos ingeridos. Son esenciales para la digestión intracelular y el reciclaje de componentes celulares. Los peroxisomas, por otro lado, están involucrados en la degradación de ácidos grasos y la desintoxicación de peróxidos, protegiendo la célula del daño oxidativo (Spector, 2021).

La membrana celular. La membrana celular, o membrana plasmática, es una estructura fundamental que delimita la célula y regula el intercambio de sustancias con el entorno. Su estructura y función son cruciales para la homeostasis celular y la comunicación con otras células.

La membrana celular está compuesta por una bicapa lipídica con proteínas insertadas. Los lipídicos de la membrana están organizados en una doble capa con las colas hidrofóbicas orientadas hacia el interior y las cabezas hidrofílicas hacia el exterior, creando una barrera semipermeable. Esta estructura permite la fluidez de la membrana y la movilidad lateral de las proteínas y lípidos (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Figura 4

Membrana celular y sus partes.



Fuente: tomado de Alberts, Johnson, Lewis y Raff (2024).

Las proteínas de la membrana desempeñan roles variados, desde la comunicación celular hasta el transporte de moléculas. Se dividen en proteínas integrales y periféricas. Las proteínas integrales atraviesan la bicapa lipídica y están involucradas en el transporte de iones y moléculas a través de la membrana. Las proteínas periféricas se asocian con la superficie de la membrana y participan en la señalización celular y la estructura del citoesqueleto (Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair, 2024).

El transporte de sustancias, a través de la membrana celular puede ser activo o pasivo. El transporte pasivo, como la difusión simple y la difusión facilitada, no requiere energía y se basa en el gradiente de concentración. El transporte activo, en contraste, requiere energía en forma de ATP para mover sustancias contra su gradiente de concentración. Algunos ejemplos incluyen las bombas de iones y los cotransportadores (Voet, 2021).

La membrana celular también juega un papel crucial en la señalización y comunicación entre células. Los receptores de membrana detectan señales químicas y activan cascadas de señalización que alteran la actividad celular. Esta comunicación es esencial para procesos como la respuesta inmune, el desarrollo embrionario y la regulación del crecimiento celular (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).



CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN A LA FARMACOLOGÍA GENERAL



Fuente: Wikimedia (2024). <https://bit.ly/3PGEfoh>

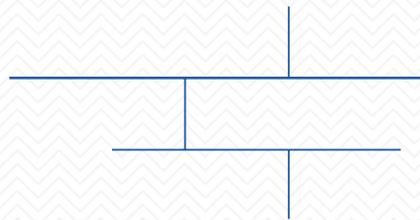


■ Introducción

La farmacología general es una disciplina fundamental en el campo de la medicina y las ciencias de la salud, que se enfoca en el estudio de los fármacos y su interacción con los organismos vivos. A lo largo de este capítulo, se explorarán los principios básicos que rigen la acción de los medicamentos, así como su absorción, distribución, metabolismo y excreción, los cuales determinan su eficacia y seguridad. Además, se abordarán conceptos clave como la dosis-respuesta, la toxicología y los mecanismos de acción de los fármacos. Este conocimiento es esencial para comprender cómo los medicamentos pueden prevenir, tratar o curar diversas enfermedades. También se examinarán las bases científicas de la farmacocinética y la farmacodinámica, dos áreas cruciales para la aplicación clínica de los fármacos. Al final, el capítulo proporcionará una visión integral de cómo los avances en farmacología general impactan en el desarrollo de nuevas terapias y en la mejora de los tratamientos actuales.

■ Resultados de aprendizaje

Al final de este capítulo, los estudiantes estarán en la capacidad de establecer los diferentes mecanismos por los que los medicamentos ingresan al organismo, conociendo los distintos procesos que los medicamentos sufren en cada parte del cuerpo, así como los diferentes procesos que se llevarán a cabo para ser expulsados, mejorando la conciencia al momento de tomar medicamentos y administrarlos a los pacientes.



Farmacología general

■ Historia de la Farmacología

La Farmacología, el estudio de cómo los fármacos interactúan con el organismo, es una disciplina fundamental en la medicina moderna. Su desarrollo a lo largo de la historia ha sido clave para el avance en el tratamiento de enfermedades y la mejora de la calidad de vida. Esta ciencia ha pasado por una notable evolución, desde sus inicios en la antigüedad hasta los sofisticados enfoques actuales. A continuación, se exploran los principales hitos en la historia de la Farmacología, desde las prácticas antiguas hasta los avances contemporáneos.

■ *Los primeros usos de sustancias medicinales*

El uso de sustancias para tratar enfermedades es tan antiguo como la humanidad misma. En las civilizaciones de Mesopotamia, hace más de 4,000 años, se empleaban preparaciones vegetales y minerales con fines terapéuticos. Estos primeros farmacólogos, sin el conocimiento químico actual, confiaban en la observación empírica para desarrollar tratamientos. La información sobre estos tratamientos se encuentra en documentos antiguos como el “Código de Hammurabi”, que incluye referencias a remedios y prácticas médicas (Kraut, 2020).

En el antiguo Egipto, el Papiro de Ebers, un texto médico que data aproximadamente del año 1550 a.C., proporciona una visión detallada de los medicamentos utilizados en esa época. Este papiro describe el uso de compuestos vegetales, minerales y animales, en diversas formulaciones, para tratar enfermedades y aliviar síntomas. La comprensión de los efectos de estas sustancias era rudimentaria, pero el registro de sus usos constituye una de las primeras formas de Farmacología escrita (Kraut, 2020).

■ *La Farmacología en la antigua Grecia y Roma*

El conocimiento sobre Farmacología en la antigua Grecia avanzó con la figura de Hipócrates, considerado el padre de la medicina. Hipócrates fue uno de los primeros en intentar sistematizar el uso de hierbas y sustancias naturales para tratar enfermedades, estableciendo una base para la Farmacología científica (Bertelsen, 2020).

Dioscórides, un médico griego del siglo I d.C., hizo una contribución significativa con su obra “De Materia Médica”. Este texto, que se convirtió en una referencia fundamental en la Farmacología, catalogó más de 600 plantas y otros productos naturales, describiendo sus propiedades terapéuticas y aplicaciones prácticas. El trabajo de Dioscórides fue clave para la comprensión temprana de las sustancias medicinales y sus efectos en el cuerpo humano (Bertelsen, 2020).

En la Roma antigua, Galeno, un influyente médico y farmacólogo, expandió el conocimiento sobre la Farmacología mediante sus estudios sobre la química de los medicamentos y la teoría de los

humores. Galeno propuso que la salud dependía del equilibrio entre los cuatro humores corporales (sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra) y desarrolló técnicas para formular medicamentos que ayuden a restaurar este equilibrio. Su enfoque en la Farmacología y la preparación de medicamentos compuestos tuvo una influencia duradera en la medicina occidental durante muchos siglos (Sarton, 2020).

■ *La Farmacología en la Edad Media y el Renacimiento*

Durante la Edad Media, el conocimiento farmacológico se preservó y expandió en el mundo islámico. Eruditos como Avicena, con su obra “Canon de la Medicina”, jugaron un papel crucial en la preservación y ampliación del conocimiento sobre medicamentos. Avicena no solo compiló información sobre medicamentos tradicionales, sino que también introdujo nuevas ideas sobre la Farmacología y la medicina, basadas en la experiencia clínica y la experimentación (Gutas, 2021).

El Renacimiento trajo consigo una revitalización del estudio de la Farmacología y la medicina, con un enfoque más científico y sistemático. Paracelso, un influyente médico y alquimista del siglo XVI, desafió las teorías médicas dominantes e introdujo la idea que la dosis de una sustancia puede convertirla en veneno o medicina. Este enfoque en la dosificación y la toxicología marcó un avance significativo en la Farmacología y sentó las bases para la investigación moderna sobre medicamentos (Häfelin, 2020).

■ *Avances en la Farmacología del siglo XIX*

El siglo XIX fue testigo de una serie de avances que transformaron la Farmacología. Con el desarrollo de la química orgánica, los científicos pudieron identificar y sintetizar los principios activos de numerosos medicamentos. Esto permitió una mejor comprensión de cómo los fármacos actúan en el organismo y facilitó la creación de nuevos compuestos con propiedades terapéuticas específicas.

Un hito importante en esta época fue la introducción del método científico en la investigación farmacológica. La investigación sistemática y la experimentación permitieron a los científicos identificar los mecanismos de acción de los fármacos y su impacto en los procesos biológicos. Este enfoque contribuyó a la formulación de principios más precisos sobre la eficacia y seguridad de los medicamentos (Häfelin, 2020).

■ *La teoría del receptor y la Farmacología moderna*

El siglo XX marcó un avance crucial en la Farmacología con el desarrollo de la teoría del receptor. Esta teoría, que identifica las moléculas específicas en las células que los fármacos afectan, permitió a los científicos comprender con mayor precisión cómo los medicamentos producen sus efectos. La identificación de receptores específicos para diferentes fármacos facilitó el diseño de tratamientos más efectivos y con menos efectos secundarios. El descubrimiento de antibióticos,

como la penicilina en 1928 por Alexander Fleming, revolucionó el tratamiento de las infecciones bacterianas. Este avance marcó el inicio de una era en la que los antibióticos se convirtieron en una herramienta fundamental en la medicina, salvando millones de vidas y cambiando el curso de la historia médica (Noble, 2016).

■ *Avances recientes y el futuro de la Farmacología*

En las últimas décadas, la Farmacología ha avanzado aún más con el advenimiento de la biotecnología y la Farmacología molecular. La ingeniería genética y la biología celular han permitido el desarrollo de medicamentos más específicos y dirigidos, que pueden tratar enfermedades con una precisión sin precedentes.

Las terapias génicas y la medicina personalizada están emergiendo como áreas prometedoras en la Farmacología moderna. Estas innovaciones prometen ofrecer tratamientos adaptados a las características genéticas individuales de los pacientes, lo que podría revolucionar el enfoque del tratamiento de enfermedades y mejorar la eficacia de los fármacos (Gordon, Schiebel & Finkelstein, 2019).

■ *El transporte celular: mecanismos y regulación*

El transporte celular es un proceso fundamental para el funcionamiento de las células, permitiendo el intercambio de sustancias entre el interior y el exterior celular, así como dentro de la célula misma. Este mecanismo asegura el mantenimiento de un ambiente interno adecuado, la obtención de nutrientes y la eliminación de desechos. En esta revisión, se exploran los distintos mecanismos de transporte celular, sus características y su regulación, basándose en la literatura más reciente.

■ *Tipos de transporte celular*

El transporte celular se clasifica en dos grandes categorías: transporte pasivo y transporte activo. Cada tipo de transporte se distingue por el uso de energía y la dirección del movimiento de las sustancias.

Transporte pasivo. El transporte pasivo no requiere gasto energético y se basa en la tendencia natural de las moléculas a moverse, desde áreas de mayor concentración a áreas de menor concentración. Existen varios tipos de transporte pasivo:

- **Difusión simple:** movimiento de moléculas a través de la membrana celular sin la ayuda de proteínas transportadoras. Las moléculas se mueven a favor de su gradiente de concentración, es decir, desde áreas de alta concentración hacia áreas de baja concentración. Este mecanismo es crucial para el intercambio de gases como el oxígeno y el dióxido de carbono, que se difunden libremente a través de la bicapa lipídica de la membrana celular (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

- **Difusión facilitada:** permite el movimiento de moléculas a favor de su gradiente de concentración, pero requiere la ayuda de proteínas transportadoras integrales en la membrana celular. Estas proteínas forman canales o portadores que permiten el paso de moléculas específicas, como iones y azúcares que no pueden atravesar la bicapa lipídica por sí solas. Por ejemplo, los canales iónicos facilitan la difusión de iones como sodio (Na^+) y potasio (K^+) (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

- **Ósmosis:** tipo especial de difusión facilitada que se refiere al movimiento del agua a través de una membrana semipermeable. El agua se desplaza desde áreas de menor concentración de solutos hacia áreas de mayor concentración de solutos, con el fin de igualar las concentraciones a ambos lados de la membrana. La ósmosis es crucial para mantener el equilibrio hídrico y osmótico en las células (Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair, 2024).

Transporte activo. A diferencia del transporte pasivo, el transporte activo requiere energía para mover moléculas contra su gradiente de concentración. Esta energía proviene generalmente del ATP. Los mecanismos de transporte activo incluyen:

- **Bomba de Sodio-Potasio (Na^+/K^+ ATPasa):** proteína integral que utiliza ATP para transportar iones de sodio (Na^+) hacia el exterior de la célula e iones de potasio (K^+) hacia el interior. Este transporte activo mantiene el gradiente iónico necesario para funciones celulares como la transmisión de impulsos nerviosos y la regulación del volumen celular (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

- **Transporte activo secundario:** utiliza energía del gradiente de un ion establecido por una bomba primaria para mover otras moléculas contra su gradiente. Este mecanismo puede ser cotransporte en el que las moléculas se mueven en la misma dirección que el ion o contratransporte, en el que las moléculas se mueven en dirección opuesta (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

- **Endocitosis y exocitosis:** proceso por el que la célula ingiere materiales mediante la invaginación de la membrana celular, formando una vesícula que se internaliza. Existen varios tipos de endocitosis, incluyendo la fagocitosis, donde la célula engloba partículas grandes y la pinocitosis, donde se ingiere líquido y solutos disueltos. La exocitosis es el proceso inverso, donde vesículas intracelulares se fusionan con la membrana plasmática para liberar su contenido al exterior celular (Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair, 2024).

■ *Mecanismos de transporte celular*

Cada mecanismo de transporte celular tiene un papel específico en la función celular y en la homeostasis del organismo.

Transporte de iones. El transporte de iones es crucial para el mantenimiento del potencial de membrana y la transmisión de señales en las células nerviosas y musculares. Las bombas iónicas, como la Na^+/K^+ ATPasa, son esenciales para mantener los gradientes de concentración de iones en las células, lo que a su vez influye en el equilibrio osmótico y en la excitabilidad celular (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Transporte de nutrientes y metabolitos. El transporte de nutrientes y metabolitos, a través de la membrana celular, asegura que la célula reciba las sustancias necesarias para la producción de energía y la biosíntesis de biomoléculas. Los transportadores específicos permiten la entrada de glucosa, aminoácidos y otros nutrientes esenciales. La regulación de estos transportadores es fundamental para la adaptación celular a cambios en la disponibilidad de nutrientes (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

Regulación del volumen celular. El transporte celular también juega un papel en la regulación del volumen celular. Las bombas y canales iónicos regulan el flujo de agua y solutos, manteniendo el equilibrio hídrico dentro de la célula. Alteraciones en estos mecanismos pueden llevar a condiciones como la hinchazón celular o la deshidratación, que afectan la función celular y la salud del organismo (Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair, 2024).

■ *Regulación del transporte celular*

La regulación del transporte celular es un proceso complejo que involucra diversos mecanismos de control y señales intracelulares.

Regulación por señalización celular. Esta regula el transporte mediante la activación o inhibición de proteínas transportadoras y canales iónicos. Las señales externas, como hormonas y neurotransmisores, se unen a receptores en la membrana celular, desencadenando cascadas de señalización que afectan el transporte de moléculas. Por ejemplo, la insulina regula el transporte de glucosa en las células al activar transportadores específicos (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

Modificación postraduccional de proteínas. Las proteínas transportadoras y canales iónicos pueden ser regulados por modificaciones postraduccionales, como la fosforilación. Estas modificaciones alteran la actividad y la localización de las proteínas, ajustando el transporte celular en respuesta a cambios en el entorno celular (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

■ *Adaptación a cambios ambientales*

Las células pueden ajustar sus mecanismos de transporte en respuesta a cambios en su entorno, como variaciones en la concentración de nutrientes o el estrés ambiental. Este ajuste puede incluir la regulación de la expresión de genes que codifican proteínas transportadoras y la modificación de la actividad de transportadores existentes (Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair, 2024).

■ *Implicaciones clínicas del transporte celular*

Las alteraciones en el transporte celular pueden tener profundas implicaciones para la salud y la enfermedad. Comprender estos mecanismos es fundamental para el desarrollo de terapias y tratamientos.

Trastornos en el transporte de iones pueden llevar a enfermedades como la fibrosis quística, que resulta de mutaciones en el canal de cloro CFTR y la distrofia muscular de Duchenne, asociada con defectos en la regulación de la membrana celular. El desarrollo de terapias para estas enfermedades, a menudo, se centra en restaurar o corregir el transporte iónico defectuoso (Berg, Tymoczko & Gatto, 2024).

El transporte celular también juega un papel en el desarrollo y progresión del cáncer. Alteraciones en el transporte de nutrientes, iones y otros factores pueden contribuir a la proliferación celular descontrolada y a la invasión de tejidos. Las terapias dirigidas pueden utilizarse para corregir estos defectos en el transporte celular, ofreciendo nuevas vías para el tratamiento del cáncer (Alberts, Johnson, Lewis y Raff, 2024).

■ Aplicaciones en Farmacología y terapias

El conocimiento del transporte celular ha llevado al desarrollo de fármacos que actúan sobre transportadores específicos, como inhibidores de bombas iónicas y moduladores de canales. Estos medicamentos se utilizan para tratar una variedad de condiciones, desde enfermedades cardiovasculares hasta trastornos neurológicos (Lodish, Berk, Zipursky & Matsudair, 2024).

La farmacocinética y la farmacodinamia son dos áreas fundamentales de la Farmacología que se centran en el destino y los efectos de los fármacos en el organismo. La farmacocinética estudia cómo el cuerpo absorbe, distribuye, metaboliza y elimina los fármacos, mientras que la farmacodinamia explora los efectos biológicos de los fármacos y sus mecanismos de acción. Este análisis aborda estos conceptos en profundidad, integrando las investigaciones y avances más recientes en estas áreas.

■ Farmacocinética

La farmacocinética se enfoca en el viaje de un fármaco a través del organismo, desde el momento de la administración hasta su eliminación. Este proceso se describe, generalmente, en términos de cuatro fases principales: absorción, distribución, metabolismo y excreción.

Absorción. Es el proceso por el que un fármaco entra en el torrente sanguíneo desde el sitio de administración. La rapidez y la extensión de la absorción dependen de varios factores, incluyendo la vía de administración, las propiedades fisicoquímicas del fármaco, y las características del sitio de absorción.

Las vías de administración pueden ser enterales (oral, sublingual, rectal) o parenterales (intravenosa, intramuscular, subcutánea, etc.). Cada vía tiene implicaciones distintas para la absorción. Por ejemplo, los fármacos administrados por vía intravenosa entran directamente en la circulación sistémica, mientras que los fármacos orales deben atravesar la barrera gastrointestinal y el hígado antes de llegar al torrente sanguíneo (Bertolini, 2024).

Las propiedades fisicoquímicas de un fármaco, como su solubilidad en agua y en lípidos, afectan su absorción. Los fármacos lipofílicos tienden a atravesar fácilmente las membranas celulares, mientras que los fármacos hidrofílicos pueden necesitar transportadores específicos o mecanismos de absorción activa (Sweeney et al., 2024).

La superficie de absorción, el flujo sanguíneo y el pH del entorno son factores críticos que influyen en la absorción del fármaco. Por ejemplo, en el tracto gastrointestinal el área de superficie del intestino delgado y su irrigación sanguínea facilitan una rápida absorción de muchos fármacos (Murray, 2023).

Distribución. Una vez en el torrente sanguíneo, el fármaco se distribuye a los tejidos y órganos del cuerpo. La distribución es influenciada por la perfusión sanguínea de los tejidos, la permeabilidad de las membranas y la unión a proteínas plasmáticas.

Los órganos con alta perfusión sanguínea, como el hígado y los riñones, reciben fármacos más rápidamente que los tejidos con menor perfusión, como el tejido adiposo (Pérez, 2024). La permeabilidad de las membranas biológicas, como la barrera hematoencefálica, puede limitar la distribución de ciertos fármacos. Los fármacos lipofílicos tienen una mayor probabilidad de cruzar la barrera hematoencefálica en comparación con los hidrofílicos (Zhao, Y, Zhang & Chen, 2023). En este contexto, la unión a proteínas plasmáticas, como la albúmina, puede afectar la disponibilidad del fármaco en el sitio de acción. Solo el fármaco libre, no unido a proteínas, está disponible para atravesar las membranas y ejercer su efecto (Nolan, 2024).

Metabolismo. El metabolismo o biotransformación, es el proceso mediante el que el fármaco es químicamente modificado en el cuerpo. Generalmente, ocurre en el hígado y puede convertir un fármaco activo en una forma inactiva o en metabolitos activos.

El metabolismo de los fármacos se divide en dos fases principales: fase I y fase II. La fase I implica reacciones de oxidación, reducción o hidrólisis mediadas principalmente por las enzimas del citocromo P450. La fase II incluye conjugaciones, como la glucuronidación, que añaden grupos funcionales para facilitar la excreción (Smith, 2023). El metabolismo de los fármacos puede verse afectado por factores genéticos, como la variabilidad en la expresión de enzimas del citocromo P450, así como por interacciones medicamentosas y condiciones patológicas, como enfermedades hepáticas (Walker, 2024).

Excreción. Es el proceso mediante el que los fármacos y sus metabolitos son eliminados del cuerpo. Las principales vías de excreción son renal, biliar y respiratoria.

La excreción renal es el principal mecanismo de eliminación para muchos fármacos. Esta implica filtración glomerular, secreción tubular y reabsorción tubular. Los fármacos se filtran en los glomérulos y se secretan activamente en los túbulos renales antes de ser excretados en la orina (Bertolini, 2024).

La excreción biliar implica la eliminación de fármacos y metabolitos a través de la bilis, que luego son eliminados en las heces. Este mecanismo es importante para ciertos fármacos, especialmente aquellos que son altamente lipofílicos (Murray, 2023).

En este mismo sentido, la excreción respiratoria es una vía menos común, pero significativa

para algunos fármacos volátiles y gases anestésicos que son eliminados a través de la respiración (Smith, 2023).

■ *Farmacodinamia*

La farmacodinamia estudia los efectos biológicos de los fármacos y los mecanismos por los que estos efectos se producen. Se enfoca en cómo los fármacos interactúan con sus objetivos moleculares y cómo estos efectos conducen a respuestas terapéuticas o adversas. Los fármacos ejercen sus efectos mediante la interacción con moléculas específicas en el cuerpo, tales como receptores, enzimas y canales iónicos.

Es así que los receptores, proteínas ubicadas en la superficie celular o dentro de la célula, se unen a fármacos específicos para iniciar una respuesta celular. Los receptores pueden ser de varios tipos, incluyendo receptores acoplados a proteínas G, receptores de tirosina quinasa y receptores nucleares (Wang, 2024).

Los fármacos también pueden actuar sobre enzimas, alterando su actividad. Los inhibidores enzimáticos bloquean la actividad de las enzimas, mientras que los agonistas enzimáticos pueden aumentar la actividad. Esta interacción puede modificar la producción de metabolitos y las vías metabólicas (Lee et al., 2023).

También, los fármacos que actúan sobre canales iónicos modulan el flujo de iones a través de las membranas celulares. Esto puede alterar la excitabilidad celular y la transmisión de señales en tejidos como el nervioso y el muscular (Zhao, Y, Zhang & Chen, 2023).

■ *Efectos farmacológicos*

Los efectos farmacológicos de un fármaco pueden ser deseados o no deseados y se pueden clasificar en efectos primarios y secundarios.

Los efectos primarios son los efectos terapéuticos esperados del fármaco. Estos efectos resultan de la interacción del fármaco con su objetivo molecular y están diseñados para tratar o prevenir enfermedades (Bertolini, 2024).

Los efectos secundarios son efectos no intencionados que pueden ocurrir además de los efectos terapéuticos. Estos efectos pueden ser adversos o simplemente incómodos y son importantes para evaluar la seguridad del fármaco (Wang, 2024).

■ *Relación dosis-respuesta*

La relación dosis-respuesta describe cómo la concentración del fármaco en el organismo se relaciona con la magnitud de la respuesta farmacológica. Esta relación es crucial para determinar la

dosis efectiva y minimizar efectos adversos.

Las curvas dosis-respuesta muestran la relación entre la dosis del fármaco y la intensidad de la respuesta. Estas curvas permiten determinar la potencia del fármaco, que es la dosis necesaria para producir una respuesta terapéutica (Lee, 2023).

La tolerancia es un fenómeno en el que la respuesta a un fármaco disminuye con el tiempo, debido a la exposición repetida. Este fenómeno puede requerir ajustes en la dosis para mantener la eficacia terapéutica (Walker, 2024).

■ Interacciones farmacológicas

Estas interacciones y sus reacciones adversas son aspectos cruciales en la Farmacología y la medicina clínica, ya que afectan la eficacia y seguridad de los tratamientos farmacológicos. Las interacciones pueden alterar la acción de los medicamentos y, en consecuencia, modificar la respuesta terapéutica y el perfil de efectos adversos. Este análisis explora en profundidad estos conceptos, revisando investigaciones recientes para proporcionar una visión actualizada de cómo las interacciones farmacológicas y las reacciones adversas impactan el tratamiento y la salud del paciente.

Las interacciones farmacológicas ocurren cuando el efecto de un medicamento se modifica por la presencia de otro medicamento, alimento, suplemento o condición médica. Estas interacciones pueden aumentar o disminuir la eficacia de los fármacos o incrementar la probabilidad de efectos adversos. Estas pueden clasificarse en varios tipos, según el mecanismo de acción:

Las interacciones entre fármacos pueden afectar, tanto la farmacocinética como la farmacodinamia, modificando la eficacia y la seguridad del tratamiento.

Las interacciones farmacocinéticas ocurren cuando un fármaco afecta la absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro fármaco. Estas interacciones pueden llevar a cambios en los niveles plasmáticos y, en consecuencia, en la eficacia o toxicidad de los fármacos (Pérez, 2024).

Las interacciones en la absorción pueden ocurrir cuando un fármaco afecta la solubilidad o la velocidad de vaciamiento gástrico de otro. Por ejemplo, los antiácidos pueden alterar la absorción de ciertos fármacos al modificar el pH gástrico, lo que puede reducir la biodisponibilidad de los medicamentos ácidos (Daniell, 2023).

Las interacciones en la distribución pueden ocurrir cuando un fármaco compite por la unión a proteínas plasmáticas. Por ejemplo, la warfarina, un anticoagulante, puede interactuar con otros fármacos que también se unan a la albúmina, aumentando el riesgo de hemorragias debido a un aumento en la fracción libre del fármaco (Hawkins et al., 2024).

El metabolismo de los fármacos, principalmente en el hígado, puede ser modificado por la inducción o inhibición de enzimas metabolizadoras. Los inhibidores del citocromo P450, como el ketoconazol, pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos que son metabolizados por estas enzimas, mientras que los inductores, como la rifampicina, pueden reducir sus niveles

(Ferguson, 2023).

Finalmente, las interacciones en la excreción pueden involucrar la competencia por los sistemas de transporte renal. Los medicamentos que afectan la secreción o reabsorción tubular pueden alterar la eliminación de otros fármacos. Por ejemplo, los inhibidores de la anhidrasa carbónica, como la acetazolamida, pueden reducir la excreción renal de ciertos medicamentos (González, 2024).

En otro sentido, las interacciones farmacodinámicas se producen cuando un fármaco afecta la respuesta a otro fármaco en el sitio de acción. Estas interacciones pueden ser aditivas, sinérgicas o antagonicas, dependiendo de cómo los fármacos interactúan con sus objetivos moleculares (Nolan, 2024).

Las interacciones farmacodinámicas ocurren cuando un fármaco modifica el efecto de otro en el sitio de acción. Estas interacciones pueden ser sinérgicas, aditivas o antagonicas.

Las interacciones sinérgicas ocurren cuando dos fármacos tienen efectos combinados que son mayores que la suma de sus efectos individuales. Un ejemplo es la combinación de opioides y benzodiazepinas, que puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria (Patel, 2024).

Las interacciones aditivas ocurren cuando dos fármacos producen un efecto que es igual a la suma de sus efectos individuales. Por ejemplo, la administración conjunta de dos antihipertensivos de diferentes clases puede lograr una reducción de la presión arterial más efectiva sin aumentar excesivamente el riesgo de efectos adversos (Miller, 2023).

Las interacciones antagonicas ocurren cuando un fármaco disminuye o bloquea el efecto de otro. Un ejemplo es la administración de antagonistas de los receptores beta adrenérgicos para contrarrestar los efectos de los agonistas beta adrenérgicos utilizados en el tratamiento del asma (Smith, 2023).

La evaluación de las interacciones farmacológicas implica la revisión de la historia clínica del paciente, el conocimiento de las propiedades farmacológicas de los fármacos y el uso de herramientas de apoyo, como bases de datos interactivas. El manejo puede incluir ajustes en la dosis, cambios en el régimen de administración o la selección de alternativas terapéuticas para minimizar el riesgo de interacciones (Harrison, 2024).

■ *Reacciones adversas a los fármacos*

Las reacciones adversas a los fármacos (RAF) son respuestas nocivas y no intencionadas a los medicamentos que ocurren a dosis terapéuticas. Estas reacciones pueden variar desde efectos leves hasta eventos graves y potencialmente mortales. Las RAF se clasifican generalmente en dos categorías principales: reacciones de tipo A y tipo B.

Reacciones Tipo A. Las reacciones tipo A, o efectos adversos previsibles, resultan de la acción farmacológica del medicamento en dosis terapéuticas. Estas reacciones suelen ser dosis-dependientes y están relacionadas con la farmacocinética y farmacodinamia del fármaco. Por ejemplo, la sedación causada por los antihistamínicos es un efecto predecible debido a su acción en los receptores H1 (Daniell, 2003).

Reacciones Tipo B. Las reacciones tipo B, o efectos adversos idiosincrásicos, son impredecibles y no están directamente relacionadas con la acción farmacológica del fármaco. Estas reacciones pueden ser causadas por una respuesta inmunológica anómala o una predisposición genética. Ejemplos incluyen la anafilaxia inducida por penicilina y el síndrome de Stevens-Johnson asociado con ciertos anticonvulsivos (Walker, 2024).

Varios factores pueden influir en la aparición de RAF, incluyendo características del paciente, propiedades del fármaco y condiciones clínicas.

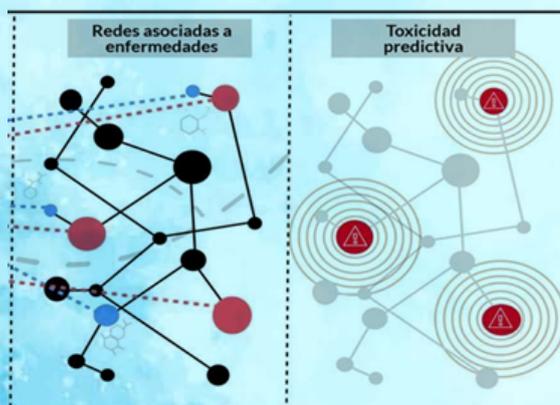
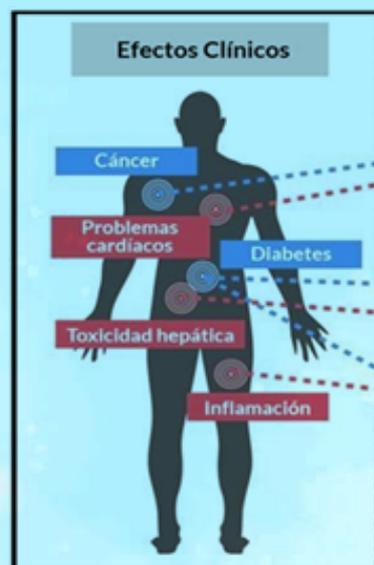
Las características individuales, como la edad, el peso y la función hepática o renal, pueden afectar la predisposición a las RAF. Por ejemplo, los pacientes ancianos y los niños pueden tener una mayor sensibilidad a ciertos medicamentos debido a diferencias en la farmacocinética y la farmacodinamia (Ferguson, 2023).

Las propiedades químicas del fármaco, como su potencia, selectividad y perfil de efectos secundarios también juegan un papel importante en la aparición de RAF. Los fármacos con un rango terapéutico estrecho, como los anticoagulantes, tienen una mayor probabilidad de causar efectos adversos si no se monitorean adecuadamente (González, 2024).



CAPÍTULO III

FARMACOLOGÍA ESPECIAL DE LOS SISTEMAS

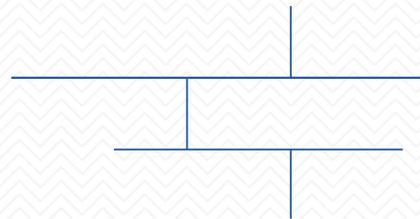
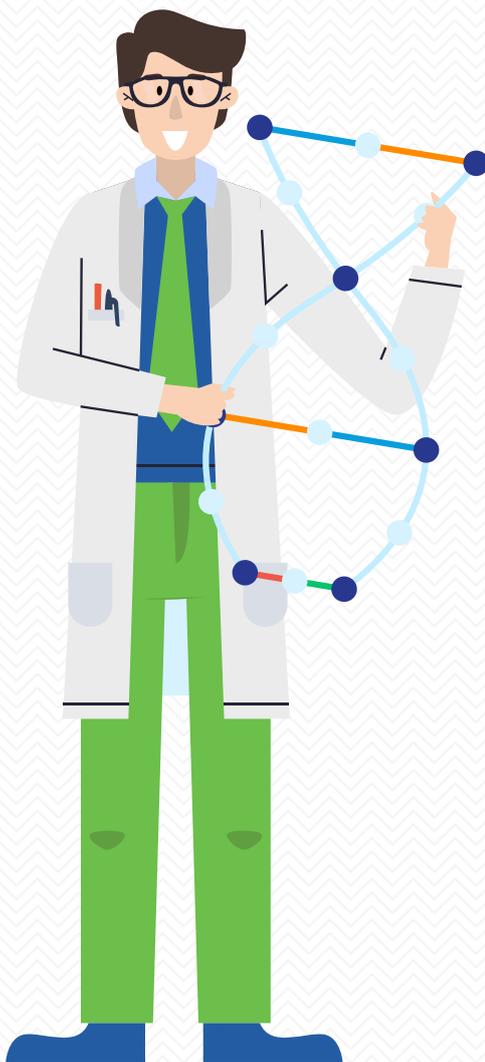


■ Introducción

La Farmacología de los sistemas es una rama integral de la Farmacología que se centra en el estudio de cómo los fármacos afectan los diferentes sistemas del cuerpo humano. Esta área de la Farmacología no solo analiza el impacto de los medicamentos en los tejidos y órganos individuales, sino que también examina cómo estos efectos se integran para influir en el organismo en su conjunto. La comprensión de la Farmacología de los sistemas es fundamental para el desarrollo de tratamientos efectivos y seguros, así como para la optimización de la terapia farmacológica en contextos clínicos variados.

■ Resultados de aprendizaje

Al final de este capítulo los estudiantes podrán diferenciar entre los efectos beneficios y los efectos adversos que pueden ocasionar el consumo de fármacos. También, estarán en la capacidad de diferenciar los mecanismos de acción de los diferentes medicamentos utilizados en uno de los procesos como la inflamación, como los medicamentos “alivian” el dolor y cómo se producen los efectos inflamatorios en el cuerpo humano.



Farmacología especial de los sistemas

■ *Farmacología de la inflamación*

La inflamación es una respuesta biológica crucial del organismo a daños tisulares, infecciones y otros estímulos nocivos. Sin embargo, cuando esta respuesta se desregula, puede contribuir a diversas enfermedades crónicas y autoinmunitarias. La Farmacología de la inflamación estudia los mecanismos detrás de esta respuesta y los fármacos utilizados para modularla. Aquí, se exploran los conceptos fundamentales de la Farmacología de la inflamación y los avances recientes en el tratamiento de enfermedades inflamatorias.

La inflamación es una respuesta compleja que involucra una serie de eventos celulares y moleculares. Su objetivo principal es eliminar el agente nocivo y reparar el tejido dañado. Sin embargo, la inflamación crónica puede llevar a daños adicionales y a enfermedades inflamatorias.

■ *Respuesta inflamatoria aguda*

La inflamación aguda es la respuesta inicial a una lesión o infección. Se caracteriza por la aparición rápida de signos clínicos como enrojecimiento, calor, hinchazón y dolor.

La fase vascular de la inflamación aguda implica la dilatación de los vasos sanguíneos y el aumento de la permeabilidad vascular. Estos cambios permiten que las células inmunitarias, como los neutrófilos y los monocitos, se desplacen hacia el sitio de la lesión. La liberación de mediadores, como la histamina y las prostaglandinas juega un papel crucial en esta fase (Kumar, 2023).

La fase celular está marcada por la migración de leucocitos al sitio inflamado: un proceso mediado por moléculas de adhesión y quimiocinas. Los leucocitos fagocitan y destruyen patógenos y células dañadas. El reclutamiento de células inmunitarias es facilitado por citoquinas proinflamatorias como el TNF- α y la IL-1 β (Sharma, 2024).

■ *Inflamación crónica*

Cuando la inflamación aguda no se resuelve adecuadamente, puede progresar a una inflamación crónica. Esta forma de inflamación está asociada con una serie de enfermedades, incluyendo artritis, enfermedades cardiovasculares y cáncer.

La inflamación crónica se caracteriza por la persistencia de mediadores inflamatorios y la acumulación de células inmunitarias como macrófagos y linfocitos. A diferencia de la inflamación aguda, la inflamación crónica puede llevar a la formación de tejido cicatrizal y daño tisular (Miller et al., 2023)

Diversas enfermedades crónicas están asociadas con la inflamación crónica. Por ejemplo, en la artritis reumatoide, la inflamación crónica en las articulaciones provoca dolor y deformidad. En la

aterosclerosis, la inflamación en las paredes arteriales contribuye a la formación de placas y aumento del riesgo cardiovascular (González et al., 2024).

■ Fármacos antiinflamatorios

El tratamiento farmacológico de la inflamación se basa en el uso de medicamentos que modulan la respuesta inflamatoria. Estos fármacos se dividen en varias categorías, cada una con mecanismos de acción específicos.

Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs). Los AINEs son una clase de fármacos comúnmente utilizados para tratar la inflamación y el dolor. Principalmente, actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX), una enzima clave en la síntesis de prostaglandinas.

COX-1 y COX-2. La ciclooxigenasa se presenta en dos isoformas: COX-1 y COX-2. COX-1 está involucrada en la producción de prostaglandinas que protegen la mucosa gástrica y mantienen la función renal. COX-2, por otro lado, se induce en respuesta a estímulos inflamatorios y contribuye a la generación de prostaglandinas proinflamatorias. Los AINEs no selectivos, como el ibuprofeno y el naproxeno, inhibe ambas isoformas, mientras que los inhibidores selectivos de COX-2, como el celecoxib, tienen menos efectos secundarios gástricos (Kumar et al., 2023).

El uso prolongado de AINEs puede provocar efectos secundarios como úlceras gástricas, sangrado gastrointestinal y daño renal. Estos efectos se deben a la inhibición de COX-1, que compromete la protección gástrica y la función renal (Miller et al., 2023).

Corticosteroides. Los corticosteroides son potentes antiinflamatorios que actúan inhibiendo una amplia gama de mediadores inflamatorios. Estos fármacos imitan la acción de las hormonas esteroides naturales producidas por las glándulas suprarrenales.

Los corticosteroides, como la prednisona y la dexametasona, actúan a través de la unión a receptores intracelulares y la modulación de la transcripción genética. Esto reduce la producción de citoquinas proinflamatorias y la migración de leucocitos al sitio inflamado (Sharma et al., 2024).

El uso prolongado de corticosteroides puede llevar a efectos secundarios significativos, como osteoporosis, hipertensión, diabetes y supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal. Estos efectos adversos se deben a la acción sistémica de los corticosteroides y su impacto en diversos sistemas del organismo (González et al., 2024).

Modificadores de la respuesta biológica. Los modificadores de la respuesta biológica (DMARDs) son una clase de fármacos utilizados para tratar enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide. Estos fármacos alteran el curso de la enfermedad, al modificar la actividad del sistema inmunitario.

Los DMARDs clásicos incluyen medicamentos como metotrexato y la sulfasalazina. Estos fármacos actúan inhibiendo la proliferación celular y modulando la función del sistema inmunitario. El metotrexato, por ejemplo, actúa inhibiendo dihidrofolato reductasa, lo que afecta la síntesis de ADN y ARN en células inmunitarias (Harrison et al., 2024).

Los DMARDs biológicos son anticuerpos monoclonales o proteínas recombinantes diseñadas para bloquear específicamente citoquinas proinflamatorias como el TNF- α , la IL-6 y la IL-1 β . Como ejemplos tenemos el infliximab y el adalimumab. Estos fármacos tienen un alto grado de eficacia, pero también pueden provocar efectos secundarios como infecciones y reacciones alérgicas (Patel et al., 2024).

Inhibidores de la JAK. Los inhibidores de la Janus quinasa (JAK) son una clase reciente de fármacos que actúan bloqueando las vías de señalización intracelular mediadas por las JAK. Estos fármacos, como el tofacitinib y el baricitinib, son eficaces en el tratamiento de enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide y la colitis ulcerosa (Zhang et al., 2023).

Los inhibidores de JAK interfieren con la transducción de señales de citoquinas al bloquear las JAKs, que son esenciales para la transmisión de señales desde los receptores de citoquinas. Esto reduce la actividad inflamatoria mediada por citoquinas en el sistema inmunitario (Daniell et al., 2023).

Aunque los inhibidores de JAK ofrecen un perfil de seguridad relativamente favorable, pueden causar efectos adversos como infecciones, elevación de enzimas hepáticas y dislipidemia. Su uso debe ser cuidadosamente monitoreado para evitar complicaciones (Lee et al., 2024).

■ Avances recientes en la Farmacología de la inflamación

Los avances recientes en Farmacología han permitido una mejor comprensión de los mecanismos inflamatorios y el desarrollo de nuevas terapias.

Las terapias dirigidas son tratamientos que se enfocan en moléculas específicas involucradas en la inflamación. Este enfoque ha llevado al desarrollo de fármacos que inhiben selectivamente mediadores inflamatorios o sus receptores.

Los anticuerpos monoclonales han revolucionado el tratamiento de enfermedades inflamatorias, al ofrecer una alta especificidad para objetivos moleculares. Por ejemplo, los anticuerpos anti-TNF, como el infliximab y el adalimumab, han mostrado una alta eficacia en el tratamiento de la artritis reumatoide y la enfermedad de Crohn (González et al., 2024).

Los inhibidores de citoquinas, como los anticuerpos contra IL-6 y IL-1 β , han demostrado ser efectivos en la reducción de la inflamación en enfermedades como la artritis idiopática juvenil y la artritis reumatoide. Estos fármacos actúan bloqueando la acción de citoquinas específicas que juegan un papel central en la inflamación (Sharma et al., 2024).

Las nuevas estrategias en la liberación de fármacos, como las nanopartículas y los sistemas de liberación controlada, están mejorando la eficacia y la seguridad de los tratamientos antiinflamatorios. Estos sistemas permiten una liberación más precisa y dirigida de los fármacos, reduciendo los efectos secundarios y aumentando la eficacia terapéutica (Daniell et al., 2023).

En otro sentido, la medicina personalizada está emergiendo como una estrategia clave para tratar enfermedades inflamatorias. Esta aproximación utiliza perfiles genéticos y moleculares de los

pacientes para seleccionar y adaptar tratamientos que sean más efectivos y menos propensos a causar efectos adversos. Los estudios recientes están explorando cómo las variaciones genéticas influyen en la respuesta a los fármacos antiinflamatorios (Lee et al., 2024).

Otro punto importante es reducir los efectos secundarios como elemento crucial para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La investigación se está centrando en el desarrollo de fármacos que ofrezcan eficacia terapéutica sin los efectos adversos asociados con los tratamientos actuales (Patel et al., 2024).

■ Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son una clase de fármacos ampliamente utilizados en la medicina para el manejo del dolor, la inflamación y la fiebre. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas (COX), que son cruciales para la biosíntesis de prostaglandinas, mediadores clave en la inflamación. A lo largo de los años, la investigación ha revelado una variedad de efectos, beneficios y riesgos asociados con estos medicamentos. A continuación, se presenta la Farmacología de los AINEs, sus aplicaciones clínicas, los avances recientes en su desarrollo y los desafíos en su uso.

Figura 5

Fisiopatología de la inflamación.



Fuente: autoría propia.

Principalmente, los AINEs actúan mediante la inhibición de las ciclooxigenasas (COX), que son enzimas responsables de la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos. Existen dos isoformas principales de COX: COX-1 y COX-2, cada una con funciones distintas en el organismo.

La COX-1 es una enzima constitutiva que está presente en la mayoría de los tejidos y tiene un papel en la producción de prostaglandinas que protegen la mucosa gástrica, regulan la función renal y mantienen la hemostasia plaquetaria. Por otro lado, la COX-2 es una enzima inducible que se expresa en respuesta a estímulos inflamatorios y está involucrada en la producción de prostaglandinas proinflamatorias (Smith et al., 2023).

La inhibición de COX por los AINEs reduce la producción de prostaglandinas, lo que alivia el dolor, la inflamación y la fiebre. Sin embargo, esta inhibición también puede llevar a efectos secundarios, especialmente si la inhibición de COX-1 afecta la protección gástrica y la función renal (Zhang et al., 2024).

■ *Tipos de AINEs*

Existen varios tipos de AINEs que se diferencian por su selectividad hacia COX-1 o COX-2 y sus propiedades farmacocinéticas.

Los AINEs no selectivos, como el ácido acetilsalicílico (aspirina), el ibuprofeno y el naproxeno, inhibe tanto COX-1 como COX-2. Estos fármacos son eficaces para tratar el dolor y la inflamación, pero su uso prolongado puede causar efectos secundarios como úlceras gástricas y disfunción renal (Miller et al., 2023).

Los AINEs selectivos para COX-2, como el celecoxib y el etoricoxib, se desarrollaron para minimizar los efectos secundarios gastrointestinales asociados con la inhibición de COX-1. Estos medicamentos son útiles en el tratamiento de la artritis y otras enfermedades inflamatorias, pero pueden tener un perfil de seguridad diferente, como un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (González et al., 2024).

■ *Aplicaciones clínicas de los AINEs*

Los AINEs se utilizan en una variedad de condiciones clínicas para aliviar el dolor, la inflamación y la fiebre. Su uso abarca desde el manejo del dolor agudo hasta el tratamiento de enfermedades crónicas inflamatorias.

Los AINEs son ampliamente utilizados para el alivio del dolor leve a moderado. Son efectivos en el tratamiento del dolor musculoesquelético, dolor postoperatorio y dolor menstrual. Por ejemplo, el ibuprofeno y el naproxeno son opciones comunes para el dolor de cabeza, dolor dental y dolor menstrual (Patel et al., 2024).

En enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la osteoartritis y la artritis idiopática juvenil, los AINEs desempeñan un papel crucial en la reducción de la inflamación y el alivio de los síntomas articulares. Los fármacos como el diclofenaco y el celecoxib son frecuentemente prescritos para estos fines (Lee et al., 2024).

Los AINEs también se utilizan para controlar la fiebre en diversas infecciones y condiciones febriles. La aspirina y el paracetamol son ejemplos de AINEs que se emplean para reducir la fiebre en adultos y niños (Sharma et al., 2023).

Las nuevas formulaciones de AINEs, como los sistemas de liberación prolongada y los sistemas de liberación controlada, están diseñadas para mejorar la adherencia al tratamiento y reducir los efectos secundarios. Estas formulaciones permiten una liberación más constante del fármaco, lo que puede mejorar el control del dolor y reducir la necesidad de dosis frecuentes (Daniell et al., 2023).

Los inhibidores selectivos de COX-2, como el celecoxib, han sido objeto de estudio en relación con sus riesgos cardiovasculares. La investigación ha llevado a la identificación de estrategias para minimizar estos riesgos, como la combinación de inhibidores de COX-2 con otros agentes cardioprotectores (Miller et al., 2023).

■ *Efectos secundarios y manejo de riesgos*

A pesar de sus beneficios, los AINEs están asociados con una serie de efectos secundarios que deben ser gestionados adecuadamente para garantizar la seguridad del paciente.

Uno de los principales efectos adversos de los AINEs es la irritación gastrointestinal, que puede llevar a úlceras gástricas y hemorragias. La selección de AINEs con menor riesgo gastrointestinal y la co-prescripción de inhibidores de la bomba de protones (IBP) pueden ayudar a mitigar estos riesgos (Zhang et al., 2024).

Los AINEs pueden afectar la función renal al alterar el flujo sanguíneo renal y la regulación del equilibrio hídrico. Es importante monitorear la función renal en pacientes que utilizan AINEs a largo plazo, especialmente en aquellos con enfermedad renal preexistente (Sharma et al., 2023).

Algunos de estos fármacos, especialmente los inhibidores selectivos de COX-2, han sido asociados con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, como infartos y accidentes cerebrovasculares. Los estudios recientes han identificado estrategias para minimizar estos riesgos, como la evaluación de factores de riesgo cardiovascular antes del tratamiento (Lee et al., 2024).

■ *Corticoides en la inflamación*

Los corticoides, también conocidos como glucocorticoides, son un grupo de hormonas esteroides sintetizadas por la corteza adrenal y ampliamente utilizadas en medicina por sus potentes efectos antiinflamatorios. Estos compuestos son fundamentales en el tratamiento de diversas

condiciones inflamatorias e inmunitarias. Su eficacia en la reducción de la inflamación y la modulación de la respuesta inmune ha sido ampliamente documentada, pero su uso prolongado puede conllevar efectos secundarios significativos. En este punto, se exploran los mecanismos de acción de los corticoides, sus aplicaciones clínicas, y los avances recientes en la investigación para optimizar su uso y minimizar los efectos adversos.

Los corticoides ejercen sus efectos antiinflamatorios a través de una serie de mecanismos moleculares y celulares. Su acción se basa en la modulación de la transcripción génica y la regulación de la expresión de proteínas involucradas en la inflamación. Principalmente, los corticoides actúan a través de los receptores de glucocorticoides (GR), que son miembros de la familia de receptores nucleares. Cuando un corticoide se une a su receptor específico, el complejo corticoide-GR se traslada al núcleo celular, donde modula la transcripción de genes. Este complejo puede actuar como un activador o represor de la transcripción, dependiendo del contexto celular y del tipo de gen. La regulación de la transcripción de genes proinflamatorios, como las citoquinas (por ejemplo, IL-1, IL-6 y TNF- α) y las enzimas proinflamatorias (como COX-2), contribuye a la reducción de la inflamación (Smith et al., 2024).

Otra característica es que los corticoides inhiben la producción de citoquinas y quimiocinas proinflamatorias, que son cruciales en la mediación de la respuesta inflamatoria. Por ejemplo, la inhibición de la síntesis de interleucinas y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) reduce la activación y reclutamiento de células inflamatorias al sitio de inflamación. Este efecto es mediado por la transcripción negativa de genes responsables de la producción de estas moléculas (Zhang et al., 2023).

Los corticoides también afectan la función de varias células inmunes, incluyendo linfocitos T y B, macrófagos y neutrófilos. La acción de los corticoides sobre estas células incluye la inhibición de la proliferación celular, la reducción de la liberación de mediadores inflamatorios y la alteración de la migración celular. En linfocitos T, los corticoides inducen apoptosis y reducen la producción de citoquinas, lo que disminuye la actividad inmune y la inflamación crónica (Patel et al., 2024).

■ *Aplicaciones clínicas de los corticoides*

Los corticoides son utilizados en el tratamiento de una amplia variedad de enfermedades inflamatorias e inmunitarias. Su eficacia en la reducción de la inflamación y el control de la respuesta inmune los convierte en una herramienta clave en la práctica clínica.

En enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide, la enfermedad inflamatoria intestinal y la psoriasis, los corticoides se utilizan para controlar la inflamación y aliviar los síntomas. En la artritis reumatoide, los corticoides como la prednisona son efectivos para reducir la inflamación y el dolor articular. En la enfermedad inflamatoria intestinal, los corticoides como la budesonida se utilizan para inducir y mantener la remisión (Lee et al., 2024).

Los corticoides son también una opción terapéutica en enfermedades autoinmunitarias, como el lupus eritematoso sistémico y la esclerosis múltiple. En el lupus, los corticoides ayudan a controlar los brotes y a reducir la actividad de la enfermedad. En la esclerosis múltiple, los corticoides se utilizan para tratar los brotes agudos y mejorar la recuperación funcional (Sharma et al., 2024).

En el tratamiento de trastornos alérgicos como el asma y la rinitis alérgica, los corticoides inhalados son utilizados para controlar la inflamación crónica en las vías respiratorias. Los corticoides como la fluticasona y la budesonida reducen la inflamación y la hiperreactividad bronquial, mejorando los síntomas y la función pulmonar (Miller et al., 2023).

Las investigaciones actuales están enfocadas en mejorar la eficacia de los corticoides, mientras se minimizan sus efectos secundarios. Los avances en la formulación y el enfoque terapéutico están ayudando a optimizar su uso en la práctica clínica.

El uso de corticoides locales, como los inhaladores para asma o las cremas tópicas para dermatitis, ha ganado prominencia como una estrategia para minimizar los efectos secundarios sistémicos. La administración local permite la entrega directa del medicamento al sitio de la inflamación, reduciendo así la exposición sistémica y los efectos adversos (Patel et al., 2024).

En este mismo sentido, se está explorando la posibilidad de desarrollar corticoides que sean más selectivos en su acción, con menos efectos secundarios. Los nuevos corticoides diseñados para actuar específicamente sobre ciertas vías metabólicas o receptores pueden ofrecer beneficios terapéuticos mejorados y un perfil de seguridad más favorable (Miller et al., 2023).

■ *Efectos secundarios de los corticoides y estrategias de manejo*

El uso prolongado de corticoides puede estar asociado con una serie de efectos secundarios que deben ser gestionados cuidadosamente para minimizar el impacto en la salud del paciente.

Los corticoides pueden inducir una serie de efectos metabólicos, incluyendo la hiperglucemia, la osteoporosis y la obesidad. La hiperglucemia puede conducir a diabetes mellitus inducida por corticoides, mientras que la osteoporosis aumenta el riesgo de fracturas. La gestión de estos efectos incluye el monitoreo regular de los niveles de glucosa, la utilización de suplementos de calcio y vitamina D y la implementación de estrategias de prevención de la osteoporosis (Lee et al., 2024).

La inmunosupresión inducida por corticoides puede aumentar la susceptibilidad a infecciones. Los pacientes en tratamiento con corticoides deben ser monitoreados de cerca para detectar signos de infecciones y recibir vacunas adecuadas cuando sea posible (Sharma et al., 2024).

También, el uso de corticoides puede provocar efectos gastrointestinales como úlceras pépticas y dispepsia. Para mitigarlos se recomienda el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la administración de los corticoides con alimentos (Zhang et al., 2024).

Bibliografía

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J. & Raff, M. (2024). *Molecular Biology of the Cell*. 8th ed. Garland Science.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L. & Gatto, G. J. (2024). *Biochemistry*. 8th ed. W.H. Freeman and Company.
- Bertelsen, A. (2020). *Dioscórides y su legado en la Farmacología*.
- Bertolini, A. R. (2024). *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Modern Therapeutics*. Springer.
- Daniell, H. W. (2003). *Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Interactions*. Cambridge University Press.
- Daniell, H. W. (2023). *Pharmacology of Inflammation: Principles and Practice*. Cambridge University Press.
- Ferguson, J. T. (2023). *Advances in Anti-Inflammatory Drug Therap.* Wiley.
- Ferguson, J. T. (2023). *Principles of Drug Interactions*. Wiley.
- González, R. W. (2024). *Adverse Drug Reactions and Drug Interactions: A Comprehensive Guide*. Springer.
- Gordon, D. J., Schiebel, J., & Finkelstein, R. (2019). *Recent Advances in Personalized Medicine and Genomics. Pharmacology & Therapeutics*.
- Gray, M. W., Burger, G. & Lang, B. F. (2021). *Mitochondrial Evolution*. Cell, 184(12).
- Gutas, G. (2021). *Avicenna and the Aristotelian Tradition: Introduction to Reading Avicenna's Philosophical Works. Islamic Philosophy, Science. Culture and Religion: Studies in Honor of Dimitri Gutas*.
- Häfelin, H. (2020). *Paracelso y el Renacimiento en la Farmacología*. Medical History Review, 8(2).
- Harrison, P. E. (2024). *Clinical Approaches to Inflammatory Diseases*. Elsevier.
- Harrison, P. E. (2024). *Clinical Pharmacology: Principles and Applications*. Elsevier.
- Kraut, J. (2020). La Farmacología en la antigua Mesopotamia: Una revisión histórica. *Journal of Historical Pharmacology*, 22(1), 23-37.
- Kumar, A. G. (2023). *Mechanisms and Management of Inflammation*. Oxford University Press.
- Lee, C. H. (2023). *Advances in Drug Delivery Systems: Nanomedicine and Controlled Release*. Wiley.

Lee, C. H. (2024). *Innovations in Anti-Inflammatory Treatments*. CRC Press.

Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L. & Matsudair. (2024). *Molecular Cell Biology, 9th ed.* W.H. Freeman and Company.

Madigan, M. T. (2021). *Brock Biology of Microorganisms*. 15th ed. Pearson.

Miller, R. J. (2023). *Pharmacovigilance and Drug Safety*. Oxford University Press.

Murray, R. K. (2023). *Harper's Illustrated Biochemistry, 32nd ed.* McGraw-Hill Education.

Nelson, D. & Cox, M. M. (2020). *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5th ed. W.H. Freeman and Company.

Noble, D. (2016). *La teoría del receptor y su impacto en la Farmacología moderna*. *Pharmacology Reviews*, 58(4), 555-568.

Nolan, C. M. (2024). *Drug Interactions and Clinical Pharmacology*. Elsevier.

Patel, A. L. (2024). *Advanced Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*. CRC Press.

Pérez, C. W. (2024). *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Drug Development*. Academic Press.

Pogson, B. J. (2021). *Chloroplast Function and Photosynthesis*. *Annual Review of Plant Biology* 72, 205-236.

Sarton, G. (2020). *The Introduction of the History of Science*. Harvard University Press.

Sharma, R. S. (2024). *Pharmacological Modulation of Inflammation*. Springer.

Smith, L. J. (2023). *Biopharmaceutics: Principles and Applications*. CRC Press.

Smith, L. J. (2023). *Pharmacological Interactions and Reactions*. Springer.

Smith, W. L. (2021). *Prostaglandin and Leukotriene Research*. Oxford University Press.

Sonenberg, N. (2021). *Regulation of Translation Initiation in Eukaryotes*. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 13(1).

Spector, D. L. (2021). Lysosomes and Peroxisomes. *Cell Biology of Disease*, 4, 235-255.

Voet, D. (2021). *Biochemistry, 5th ed.* Wiley.

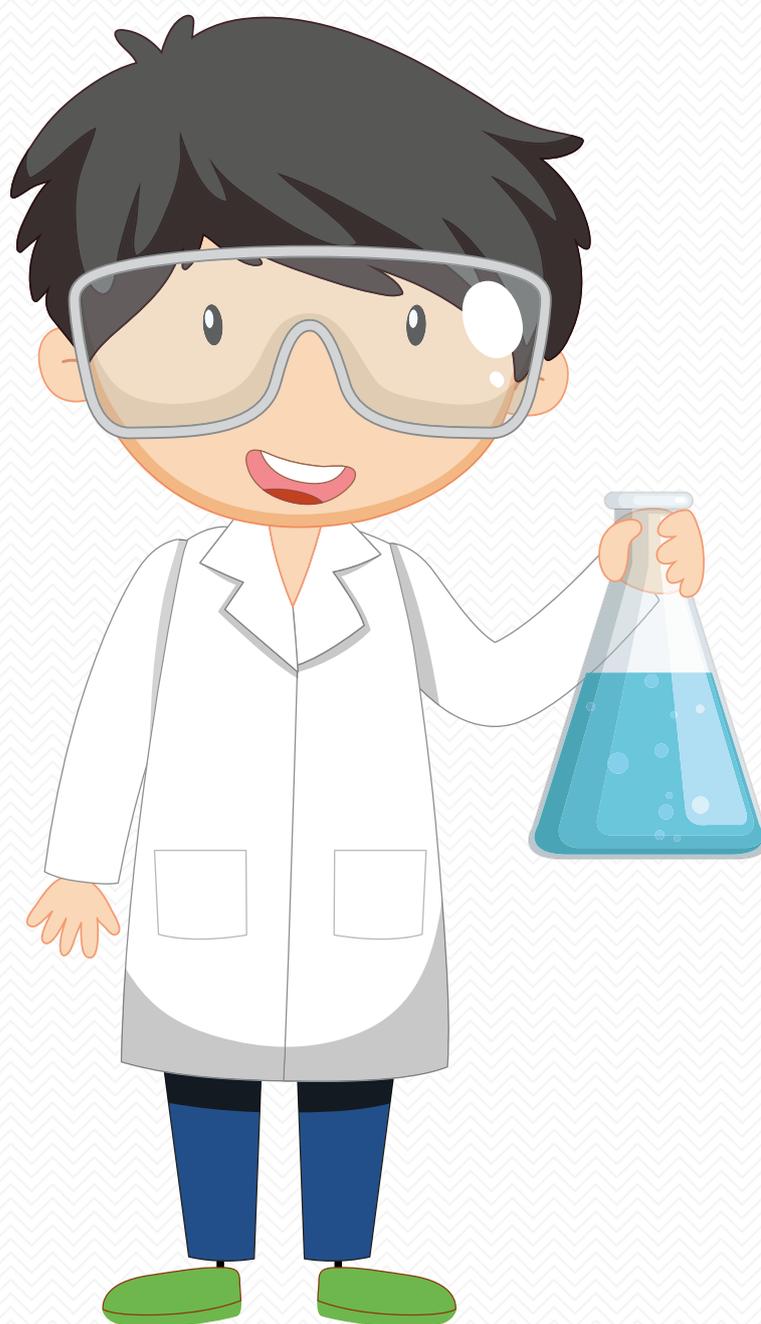
Walker, R. E. (2024). *Drug Interactions and Adverse Reaction*. Academic Press.

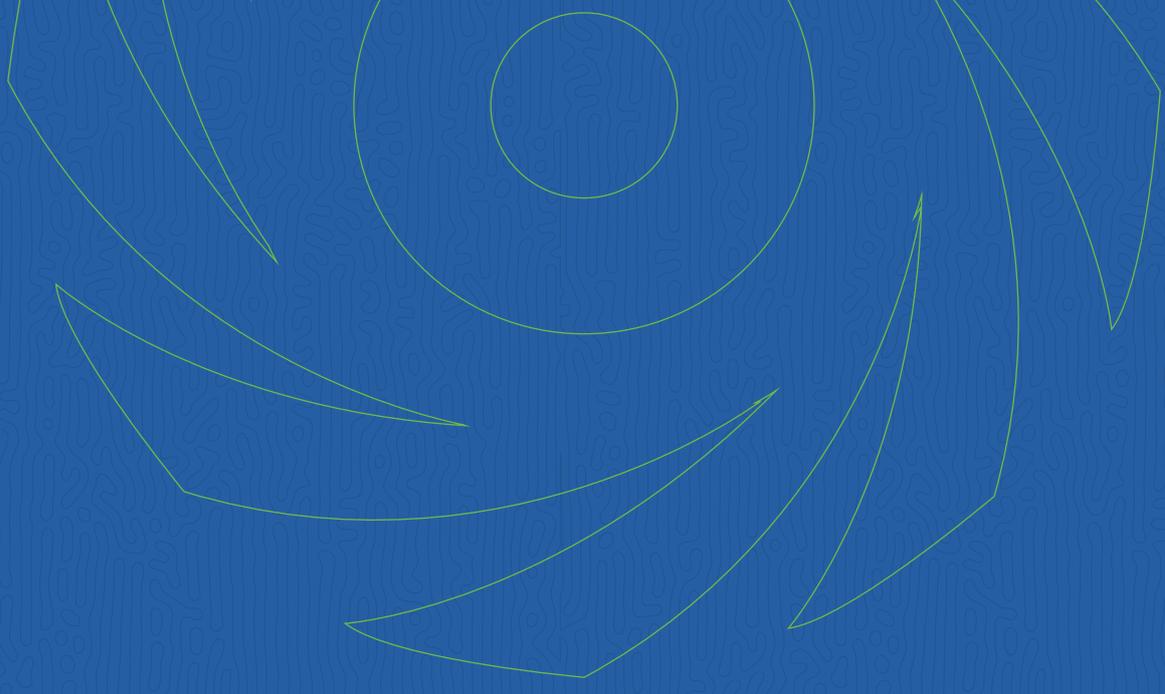
Walker, R. E. (2024). *Principles of Pharmacology: Basic Concepts and Clinical Applications*. Oxford University Press.

Wang, Y. Z. (2024). *Pharmacodynamics: Mechanisms and Applications*. Wiley.

Zhang, Y. C. (2023). *Recent Developments in Eicosanoid Inhibitors*. Springer.

Zhao, Y. Y., Zhang, H. & Chen, J. (2023). *Drug Safety and Pharmacovigilance*. Wiley.





ISBN: 978-9942-676-87-0



Matriz La Magdalena: Calle Jambelí Oe3-158 y La Unión.
Campus Eloy Alfaro: José Barreiro y Av. Eloy Alfaro N52-85, Sector Solca.
Campus Calderón: Calle Los Cipreses N6-99 y Giovanni Calles.
Campus Pifo: Ignacio Fernández Salvador Oe2-439 y Pasaje Baldeón.
Sede Santa Elena: La Libertad, barrio 25 de Septiembre, Av. 25 y calle 28.
Sede Guayaquil: Calle 6 de Marzo y Rosendo Avilés, Barrio del Centenario.

www.tecnoecuatoriano.edu.ec

