



## ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA

Es bien conocido que la angiotensina II tiene una gran variedad de acciones a nivel fisiológico. Dentro de estas encontramos: estimulación del crecimiento, vasoconstricción arterial, estimulación de la secreción de aldosterona en la glándula suprarrenal, inhibición de la secreción de renina por el riñón, liberación de prostaglandinas renales, estimulación del reflejo de la sed y secreción de la ADH en el SNC e incremento de la contractilidad cardíaca asociada a hipertrofia miocárdica.

En la actualidad hay informes acerca de los diferentes subtipos de receptores para la angiotensina, los cuales poseen una alta afinidad, saturabilidad y especificidad por la angiotensina II. Estos subtipos de receptores AT1 y AT2 son polipéptidos localizados en la membrana celular y poseen una homología cercana al 30% en su secuencia aminoacídica. La transducción de señales dada por la unión de la angiotensina II con el receptor AT1, desencadena la activación de la fosfolipasa C, con incremento del diacilglicerol y del inositol trifosfato, responsables de la liberación de calcio desde los depósitos intracelulares. Cuando se presenta estimulación de este receptor hay una autorregulación por internalización del receptor, lo cual no sucede si se aplican antagonistas del mismo. Esto explica la posibilidad de utilizar antagonistas por tiempos prolongados, en vez de utilizar agonistas con los cuales se observa pérdida del efecto farmacológico.

Con base al conocimiento de la secuencia del receptor para la

angiotensina II, se ha logrado desarrollar antagonistas como el Losartan. Utilizando este compuesto en preparaciones de administración oral se han desarrollado estudios en diferentes entidades como la hipertensión, donde muestra una efectividad similar a la de los inhibidores de la ECA. Se requiere de otros estudios en humanos para conocer su real valor para el manejo de la insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular y quizás en insuficiencia renal (**Goodfriend T, Elliott M, Catt K.** Angiotensin Receptors and their antagonists. *N Eng J Med* 1996; 334: 1649-1654).

**María Luisa Cárdenas Muñoz, MD, MSc, y Oscar Armando García Vega, MD, MSc. Profesores Asistentes. Unidad de Farmacología, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

## EFECTO DE LA ERITROPOYETINA EN NEONATOS DE BAJO PESO

En la actualidad en las unidades de cuidado intensivo neonatal es posible mejorar la supervivencia de neonatos pretérmino con diferentes edades de gestación. En los neonatos que tienen una edad gestacional menor de 32 semanas y con bajo peso, se ha informado la presencia de anemia como hallazgo frecuente. La instauración de la anemia se presenta entre la tercera y cuarta semana de vida extrauterina y se requieren de transfusiones sanguíneas para la corrección de la misma.

La eritropoyetina, que es una glicoproteína reguladora de la eritropoyesis, ha demostrado *in vitro* ser

capaz de estimular las células formadoras de la línea eritropoyética en este tipo de neonatos. Esto sugiere que los neonatos pretérmino presentarían un déficit en la producción de la eritropoyetina, como causa de la anemia.

La terapia con eritropoyetina humana de origen recombinante utilizada en neonatos pretérmino de bajo peso es segura ya que disminuye el número de transfusiones sanguíneas y por lo tanto los riesgos que éstas conllevan, como la posible transmisión de enfermedades infecciosas por vía hemática.

Se requieren más estudios de este tipo para conocer la real eficacia de este tratamiento y las dosis óptimas a utilizar (**Samanci N, Ovali F, Dagoglu T.** Effects of Recombinant Human Erythropoietin in Infants with Very Low Birth Weights. *The Journal of International Medical Research* 1996; 24: 190-198).

**María Luisa Cárdenas Muñoz, MD, MSc, y Oscar Armando García Vega, MD, MSc. Profesores Asistentes. Unidad de Farmacología, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**

## FÁRMACOS DE LIBERACIÓN TRANSCUTÁNEA: UNA REVISIÓN PRÁCTICA

Dada la capacidad de la piel en cuanto a funciones metabólicas, inmunológicas y sensoriales, la vía transdérmica se presenta como una alternativa diferente a las vías tradicionales para la administración de los fármacos ofreciendo ventajas y desventajas, tanto

para el paciente como para el médico.

La piel está constituida por la dermis y la epidermis las cuales se encuentran separadas por una membrana basal. La epidermis está constituida por cinco capas, a saber: la capa córnea, capa lúcida, capa granulosa, capa espinosa y capa de células basales. Esta estructura influye en la absorción del fármaco administrado por vía transcutánea, especialmente la capa córnea se presenta como obstáculo para el ingreso del fármaco a través de la piel, ya que está constituida por unas 10 a 15 capas de células cornificadas y una matriz lipídica intercelular, constituyendo así una capa densa que funciona como una verdadera barrera frente a la pérdida de agua y al acceso de sustancias exógenas.

La absorción por vía transdérmica obedece a los principios de difusión pasiva a favor de un gradiente de concentración, facilitado por la liposolubilidad del fármaco. Otros factores que alteran la absorción incluyen la estabilidad y volatilidad del fármaco, las características del vehículo empleado al igual que de las sustancias facilitadoras para la penetración del fármaco.

Dentro de las ventajas que ofrece este

sistema se consideran: evita el efecto de primer paso, hay control en el proceso de absorción, se tienen múltiples sitios para la aplicación y de esta forma evitar fenómenos irritativos y tóxicos al igual que ser una vía cómoda para el paciente. Además se obtienen niveles terapéuticos con una dosis mínima que se absorbe desde un área limitada. Se evita el efecto de la presencia de alimentos el pH del medio, así como la presencia de flora bacteriana en el tracto gastrointestinal.

Las reacciones de hipersensibilidad, fenómenos de irritación local, toxicidad sistémica (que se presenta en la misma frecuencia que con el uso de otras vías de administración), son factores considerados como desventajas. Se debe tener en cuenta que si una cantidad importante del fármaco se mantiene en la superficie de contacto, ésta estaría sujeta al efecto de la luz, degradación enzimática y generar por lo tanto metabolitos activos o inactivos.

Los fármacos que se encuentran disponibles actualmente en presentación transdérmica son: clonidina, escopolamina, estradiol, nitroglicerina, nicotina y fentanyl.

Para la administración de estos

fármacos por vía transdérmica se debe tener en cuenta:

1. Se deben aplicar sobre áreas sanas y el dispositivo debe estar limpio.
2. El área donde se va a aplicar se debe limpiar con un paño seco. No se debe utilizar agua o detergentes.
3. Se debe aplicar en un área poco pilosa o, en su defecto, se debe rasurar la zona.
4. Cada dosis consecutiva se debe aplicar en una zona diferente, preferiblemente en el sitio opuesto.
5. Si se presentan signos de irritación se debe cambiar el sitio de aplicación. Si persiste la irritación se debe cambiar de vía.
6. Una vez ha ingresado al torrente circulatorio, el fármaco está sujeto a la mismas interacciones y toxicidad que se presentan con las vías tradicionales (*Mayo Clin Proc* 1995; 70: 581-586).

**María Luisa Cárdenas Muñoz, MD, MSc, y Oscar Armando García Vega, MD, MSc. Profesores Asistentes. Unidad de Farmacología, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.**