

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUANTANAMO

LAS PROSTAGLANDINAS

Dra. Marlene Torres Quiala¹, Dra. Rosa A. Fuentes Prats¹, Dra. Maritza Fernández Ortega¹, Dra. Odalys Charro Portilla¹, Dra. Aracelis García Pérez², Dra. Dominga Calzado Begué³.

RESUMEN

Se aborda el tema de las prostaglandinas, que derivan del ácido araquidónico. Se hace referencia a los tipos de prostaglandinas y a la gran gama de efectos fisiológicos que ellas poseen, los cuales se explican por la existencia de receptores característicos que median sus acciones, de ahí que puedan usarse con fines terapéuticos.

Palabras Clave: PROSTAGLANDINAS; ACIDO ARAQUIDONICO.

INTRODUCCION

En 1930, dos ginecólogos estadounidenses observaron que las tiras de útero humano *in vitro* se relajaban o contraían cuando se les exponía al líquido seminal. Años más tarde, dos científicos, trabajando de forma independiente en Inglaterra y Suecia, señalaron la actividad contráctil del músculo liso y el efecto vasopresor del líquido seminal, e identificaron el material activo causante de dichos efectos como un ácido liposoluble, al que se le dieron el nombre de prostaglandina.

¹*Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Instructor de la Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo.*

²*Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Profesor Asistente de la FCM, Guantánamo.*

³*Especialista de I Grado en MGI. Profesor Instructor de la FCM, Guantánamo.*

De esta forma, se aislaron por vez primera en el semen, pero actualmente se ha demostrado que se sintetizan en la mayoría de los tejidos y, posiblemente, en todos.¹

Una de las razones, y quizás la única, de por qué los ácidos grasos esenciales son necesarios para la salud, es que son precursores de las prostaglandinas, prostaciclina, tromboxano y leucotrienos; o sea, de los eicosanoides, los que se originan a partir del ácido graso poliinsaturado llamado ácido araquidónico, que proviene del ácido linoleico de los alimentos, o se ingiere como parte de la dieta.²

DESARROLLO

La membrana celular es una bicapa lipídica formada por colesterol, fosfatido de glicerina y esfingolípidos; los dos últimos forman los fosfolípidos; uno de los ácidos grasos que forman parte de los fosfolípidos es el ácido araquidónico que, como se mencionó, da origen a las prostaglandinas.

Biosíntesis de las prostaglandinas.

La fosfolipasa A₂ actúa sobre los fosfolípidos para dar lugar al ácido araquidónico, el cual da lugar a las prostaglandinas por acción de las ciclooxigenasas (COX); la COX-1 es una enzima constitutiva que da lugar a los prostanoides como el tromboxano A₂, prostaglandina E₂ y prostaglandina F₂, mientras que la enzima COX-2 es inducible, o sea, aumenta su concentración ante determinadas sustancias en el medio, aumenta su actividad catalítica y, por tanto, la velocidad de las reacciones que ellas catalizan; esta enzima da lugar a las prostaglandinas que promueven el proceso inflamatorio.¹⁻³

Algunas propiedades farmacológicas.

Ningún otro autocoide tiene tantos y tan diversos efectos como las prostaglandinas.

Sistema Gastrointestinal

- Las prostaglandinas E e I₂ inhiben la secreción ácida del estómago, estimulado por alimentos, gastrina o histamina.
- Disminuyen el volumen de secreción, la acidez y el contenido de pepsina, tal vez por acción directa sobre las células secretoras. Además, las prostaglandinas E estimulan la cicatrización de las úlceras gastroduodenales.

- Las prostaglandinas F aumentan la secreción de moco en el estómago e intestino delgado, efecto que permite conservar la integridad de la mucosa gástrica.
- Las prostaglandinas F y E aumentan la reabsorción de agua y electrolitos en el intestino.

Después de la ingestión de prostaglandinas E se ha observado diarreas, cólicos y reflejo de bilis en mujeres que las han usado para abortar.^{1,4}

Sistema Renal

- Las prostaglandinas modulan el flujo sanguíneo renal y la formación de ácidos.
- La prostaglandina E inhibe la resorción tubular de agua.
- En los hipertensos, la médula renal libera prostaglandina E₂, que causa vasodilatación renal; esto aumenta el flujo sanguíneo renal, aumenta la natriuresis y aumenta el volumen plasmático.^{1,3,5}

Entre las teorías que tratan de explicar la hipertensión esencial se plantea una carencia de prostaglandina E₂ por el riñón.

Inflamación

Algunas prostaglandinas son liberadas por factores térmicos, quemaduras, procesos bacterianos, etc., tienen efecto directo, ya que, al aumentar la permeabilidad vascular causan inflamación. Las prostaglandinas E₂ e I₂ estimulan la actividad algógena de la bradicinina.^{1,3,6}

En 1971, Vane, Smith y Willis pensaron que el ácido acetil salicílico y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhibían la síntesis de prostaglandinas, a partir del ácido araquidónico. Hoy se sabe que estos fármacos lo que hacen es bloquear la COX-1 y la COX-2, lo que, evidentemente, se convierte en efectos indeseables principalmente a nivel del epitelio gástrico y la función renal, los cuales se deben, básicamente, a la inhibición de COX-1.

Al ser inhibida la COX-1, los AINES suelen condicionar hiperacidez gástrica, dispepsia y otros efectos colaterales gástricos, como sangrado gastrointestinal, úlceras o episodios de perforación lo que implica hospitalización, sobre todo en pacientes que usan AINES de forma crónica, más frecuentes en pacientes mayores de 65 años o en pacientes que presentan factores irritativos agregados como el tabaquismo o el alcoholismo.

Las investigaciones realizadas han demostrado que los AINES como el piroxicán causan lesiones gástricas, endoscópicamente visibles, y sangrado gastrointestinal oculto.^{1,3,6,7}

La administración crónica de los AINES a nivel renal causa disfunción glomérulo-tubular, retención de sal, litiasis y otros efectos que elevan la norepinefrina, y que aparecen al ser inhibidas las prostaglandinas protectoras de la función renal. Los AINES como la indometacina bloquean tanto la COX-1 como la COX-2, con lo que logran sus efectos antiinflamatorios.

Las investigaciones recientes demuestran que se pueden lograr los efectos antiinflamatorios con la inhibición selectiva de la COX-2 sin que se presenten los efectos secundarios típicos de los AINES convencionales, la mayoría de los cuales inhiben ambas ciclooxigenasas.

Los inhibidores selectivos de COX-2 que se han desarrollado hasta la fecha, como el meloxicam, tienen menos efectos colaterales; por tanto, su margen de seguridad es muy promisorio para los pacientes que requieren tratamiento crónico con los AINES.¹

Sangre

Las prostaglandinas liberadas en el endotelio vascular inhiben la agregación plaquetaria, aunque también puede ser inhibida por la aspirina, por lo que se ha sugerido que las prostaglandinas contribuyen a las propiedades antitrombóticas de la pared vascular.

La estimulación de la agregación plaquetaria culmina con la activación de la fosfolipasa de membrana y, con ello, la liberación del ácido araquidónico y su transformación en endoperóxido de prostaglandina y tromboxano A₂, sustancias que inducen la agregación plaquetaria, efecto que es inhibido por la prostaglandina I₂, que actúa como un inhibidor fisiológico de este sistema.^{1,5,8,9}

Reproducción y Parto

Se atribuye gran participación a las prostaglandinas en la fisiología de la reproducción debido a su alta concentración en el semen y absorción por la vagina; se sugiere que estas sustancias se depositan durante el coito y esto, quizás, facilite la concepción por su acción en cuello, cuerpo uterino, trompas y transporte del semen.¹

Durante la menstruación hay liberación de ácido araquidónico, liberación de prostaglandinas, las que aumentan en el líquido menstrual, lo que puede contraer al

músculo liso uterino, sensibilizar las fibras aferentes del dolor y contribuir a los síntomas de dismenorrea primaria.

Durante el embarazo aumenta progresivamente la propiedad de las membranas fetales para producir prostaglandina, y durante el trabajo de parto aumenta su concentración en sangre y líquido amniótico; no se sabe con exactitud si son importantes para iniciar el trabajo de parto o para mantener las contracciones iniciadas por la oxitocina, pero sí está probado que los inhibidores de la COX prolongan la gestación e interrumpen el trabajo de parto prematuro.¹⁻³

Dolor

Las prostaglandinas E₂ e I₂ aumentan la sensibilidad de las terminaciones nociceptivas aferentes, disminuyendo el umbral de los receptores del dolor, pero no los excitan directamente, sobre todo para el dolor lento.¹⁰⁻¹²

Sueño

Entre las tantas hipótesis existentes para explicar el sueño, una de ellas sostiene que la liberación de las prostaglandinas D₂ en el área preóptica del hipotálamo induce el sueño, pero la liberación de prostaglandina E₁ causa la vigilia.

Sistema Endocrino.

La prostaglandina E₂ aumenta la liberación de hormona del crecimiento (GH), prolactina, ACTH y gonadotropina, lo que estimula la liberación de esteroides por la suprarrenal.^{1,3}

Metabólicos

Las prostaglandinas inhiben la lipólisis por el tejido adiposo y tienen efectos similares a la paratormona movilizándolo el calcio de los huesos.¹

CONCLUSIONES

Las prostaglandinas actúan en casi todos los sistemas del organismo, como el aparato renal, el digestivo, el endocrino, además de participar en otros procesos fisiológicos como el dolor, la fiebre, el sueño. Por tener tan variados efectos es que puede tener propiedades terapéuticas como antiagregante plaquetario, abortífero, entre otras.

BIBLIOGRAFIA

1. Kelley WN, *et al.* Philadelphia: Lippincott Company. 1992:31,37.
2. Cardellás-Hernández. Bioquímica Médica Biomolécula. La Habana : Editorial Ciencias Médicas 1999: 223-26.
3. Robbins. Patología Estructural y Funcional. 6a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España S.A.U. 1999: 74-77.
4. Bennett A. *et al.* Tratado de Medicina Interna. Vol. 3 La Habana: Editorial de Ciencias Médicas. 1997:97-8.
5. Ganong W F. Fisiología Médica 15a ed. México: El Manual Moderno, S.A. de C.V. 1996: 344-347,439,691.
6. Gijón Baños J. Inflamación y Dolor. Conceptos Básicos. España : Editorial Grupo Aula Médica, S.A. 1997: 20-26.
7. Roca Goderich R. Medicina Interna. Ciudad Habana: Editorial Pueblo y Educación. Capítulo 54. 1985: 220-21.
8. Guyton Hall. Tratado de Fisiología Médica 9a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España, S.A. 1998: 224,481,505,662,1003,1004,1015.
9. Hunter J A. Treatise of the Blood, Inflammation and Gunshot Wounds. Vol. 1 London: Salvat, S.A. 1994: 31-45.
10. Alvarez Jorge J. El Tratamiento del Dolor. Ciudad Habana: Editorial Ciencia y Técnica. 1998: 17,19.
11. Salas IG. Manejo del dolor en el cáncer. Comité de expertos de la OMS. Ginebra: Editorial de la Universidad de Costa Rica. 1997:19-26.
12. Enrique R. Actualización Clínica y Práctica sobre el Dolor. Dolor Crónico. Madrid: Internacional de Ediciones y Publicaciones, S.A. 1997: 10-13.