

Prostaglandinas

Dr. German Naranjo Cascante

HISTORIA

La farmacología de las prostaglandinas ha generado un gran interés en la investigación y la clínica desde 1960, pero su historia se remonta al año 1930 en que dos ginecólogos norteamericanos (1), observaron que la musculatura uterina se contraía o relajaba cuando se ponía en contacto con semen humano.

Algunos años más tarde Goldblatt en Inglaterra y Von Euler en Suecia independientemente, reportaron contracción de músculo liso y actividad vasodilatadora en líquido seminal y en las glándulas accesorias reproductivas; y en 1935 Von Euler denominó a este grupo de sustancias "Prostaglandinas".

Tuvieron que pasar más de 20 años para que se tuviera demostración que estas sustancias pertenecían todas a una familia de compuestos con una estructura común y se obtuviera en 1957 dos sustancias en forma cristalina por Bergström y Sjövall: **PGE 1** y **PGF 1**. Se demostró poco después que las prostaglandinas son estructuras de 20 átomos de carbono de ácidos carboxílicos no saturados unidos con un anillo de ciclopentano. En 1964 Bergström efectuó la bio-síntesis de PGE 2 a partir del ácido araquidónico y vesículas de oveja.

QUIMICA Y NOMENCLATURA

La mayoría de las prostaglandinas naturales se consideran derivados del ácido prostanoico. (Fig. 1).

Las diferentes prostaglandinas pertenecen básicamente a cuatro grupos E, F, A, B, C, D. Estas clases principales se sub-dividen según el número de dobles ligámenes con los números 1,2,3. Las prostaglandinas E y F se describen también como prostaglandinas primarias y de ésta las series E2 y F2 α son las más conocidas y estudiadas hasta el momento.

DISTRIBUCION

Aunque su descubrimiento fue a partir de líquido seminal y vesícula seminal su distribución no está limitada a los órganos sexuales accesorios en el hombre, está ahora bien establecido que se encuentran en varios tejidos y órganos, sea en hombres que en mujeres. La siguiente tabla resume las principales prostaglandinas:

Casi todos los órganos poseen los precursores y las enzimas necesarias para sintetizar prostaglandinas.

LIBERACION

Contrariamente en otros mediadores bioquímicos o neuro-transmisores, las prostaglandinas son sintetizadas al momento de su utilización y liberadas haciendo que esta sustancia tenga un metabolismo muy acelerado. Grandes cantidades de prostaglandinas son liberadas en las siguientes condiciones:

ORGANO	PGE	PGF
Utero: No gestante Gestante	Inhíbe motilidad y tono Aumenta motilidad y tono	Aumenta motilidad y tono Aumenta motilidad y tono
Sistema Cardiovascular: Gasto cardiaco Contractilidad Tensión arterial	Aumentado Aumentada Disminuida	Aumentado Aumentada Aumentada
Sistema Renal: Flujo sanguíneo Excreción de NA	Aumentado Muy aumentado	Disminuido Disminuido
Sistema Respiratorio: Bronquios	Relajación	Contracción
Gastro Intestinal: Acidez Motilidad	Disminuida Aumentada	
Sangre: Agregación plaquetas	Inhibición	Estimulación
Piel: Hipermia Permeabilidad	Aumentada Aumentada	

ACCIONES FARMACOLOGICAS

Entre todos los autacoides, las prostaglandinas son las que muestran las más numerosas y variadas acciones, no sólo la variedad de acciones es amplia, pero también en algunos casos la prostaglandinas tienen efectos distintos cualitativa y cuantitativamente.

Un resumen de las principales acciones farmacológicas es como sigue:

- a. Fluido amniótico durante aborto o labor.
- b. Sangre circulante durante labor.
- c. En riñones durante isquemia.
- d. Durante reacción anafiláctica.

ACCIONES BIOQUIMICAS

En muchos órganos las prostaglandinas han demostrado profundos efectos fisiológicos, posiblemente con la participación de la

molécula conocida como AMP Cíclico (C' AMP).

PROSTAGLANDINAS ENDOGENAS, POSIBLES ACCIONES FISIOLÓGICAS

1. Menstruación, embarazo, aborto y parto (2-3-4)
 - 1.1. PGF 2α puede ser la responsable por la degradación y la ruptura de la membrana endometrial, llevando a la menstruación.
 - 1.2. PGE 1 ha sido propuesto como útil para el embarazo causando relajación del cuello uterino, músculo uterino, y trompas de Fallopio.
 - 1.3. PGE 1α puede ser responsable de la inducción de labor de parto.
2. Hipertensión:
La disminución de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras pueden llevar

a la aparición de la hipertensión. La liberación de PGE2 por parte de las plaquetas puede contribuir a la agregación plaquetaria, y a la formación de trombos. Esta prostaglandina ha sido también indicada como la responsable en la inducción de las crisis de **Anemia Falciforme**. (5).

3. **Inflamación:**

Las prostaglandinas son liberadas en traumastérmicos, químicos bacteriológicos y aparentemente tienen un gran papel en los fenómenos inflamatorios sobre todo en los procesos crónicos, particularmente en los de los ojos (6), en crisis alérgicas y ataques asmáticos en algunos pacientes (7) y en la colitis ulcerativa (8).

USOS CLINICOS DE LAS PROSTAGLANDINAS

1. **Inducción de labor de parto y aborto terapéutico:** (4-10).

De todas las prostaglandinas utilizadas y estudiadas en el aparato reproductor femenino, las PGE2 y PGF2 han sido las más eficaces en estimular el músculo liso uterino y han sido utilizadas en:

- 1.1. Inducción de labor.
- 1.2. Finalización de embarazo de primero segundo trimestre.
- 1.3. Contraceptivo post implantante.

Las principales ventajas en la inducción de labor y en el aborto se basa en su mayor eficacia y rapidez de acción, los principales efectos adversos de la administración de las prostaglandinas en esta indicación son:

- 1.4. Acción abortiva incompleta.
- 1.5. Hipertono uterino.
- 1.6. Flebitis post infusión.

2. **Acción broncodilatadora en asma:**

La acción broncodilatadora ha sido estudiada (11) en "status asmaticus" cuando otras medidas han fallado. Su efecto irritante por inhalación ha sido un límite para su uso.

3. **Úlcera gástrica:**

PGE1 ha sido utilizada en el estudio y tratamiento de la úlcera gástrica y el uso concomitante en úlcera inducida por salicatos (8-9-12-13), aparentemente con resultados prometedores.

4. **Hipertensión arterial:**

PGE2 y A, son las prostaglandinas que han mostrado algún efecto, en fase experimental, sobre hipertensión.

DROGA DISPONIBLE

Dynaprost (5 mg/ml) en ampollas de 4-8 ml para administración intra amniótica

Tabla N^o1

ORGANO - TEJIDO	TIPO DE PROSTAGLANDINAS
Semen	E1, E2, E3, F1 α , F2 α
Fluido Menstrual	E2, F2 α
Vasos Umbilicales	E1, E2, F1 α , F2 α
Sangre Materna (Labor)	E2, F
Pulmón, Bronquios	E2, F2
Mucosa estómago	E2
Nervios autónomicos	E2, F2
Músculo cardíaco	E2

(Prostin F2 α). También se encuentra disponible prostin E2 en forma de tabletas y como aerosol para el tratamiento del asma.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kurzrok, R. and Lieb C.C. Biochemical studies of Human Semen II. The action of semen on the Human Uterus. Proc. Soc. expl Biol. Med. 28: 268, 1939.
- 2.- Speroff, LT., and Ramwell, PW. Prostaglandins in reproductive Physiology. Amen. J. Obstet. Gynec. 107: 1111, 1970.
- 3.- Karms, S.M.M. and Killier, K. Pharmacological and Therapeutic Advances. J.B. Lippincott Co. Philadelphia 167. 1973.
- 4.- Behrman, HR and Anderson, G.G. Prostaglandins in reproduction. Archs. Int. Med. 133: 77, 1974.
- 5.- Allen, J.E. and Valeri, CR. Prostaglandins in Hematology. Archs. Int. Med. 133: 86, 1974.
- 6.- Whitelocke, R.A.F.; Eakins, K.E.; and Bennett, A. Prostaglandins and the eye. Proc. R. Soc. Mrd. 66: 429, 1973.
- 7.- Zurier, R.B. Prostaglandins, inflammation and asthma. Archs. Int. Med. 133: 101, 1974.
- 8.- Gould, S.R. Production of Prostaglandins in ulcerative colitis and Inhibition from sulfasalazine. Gut. 17: 828, 1976.
- 9.- Guth P.H. Aures D, Paulsen G: Topical Aspirin, HCL lesions: Proteccion by Prostaglandins and cimetidine. Gastroenterology 74: 1126, 1978.
- 10.- International Multicenter Trial: Comparison of intra amniotic Prostaglandin F2 and Hipertonic Saline for induccion of second trimester abortion. Brit. Mrd. J. 1: 1373, 1973.
- 11.- Cuthbert, M.F. Prostaglandins and respiratory smooth muscle. The prostaglandins: Pharmacological and therapeutic advances. J.B. Lippincott Co. Philadelphia 253. 1973.
- 12.- Kauffman G.L. Jr. Grossman M.I. Prostaglandins and Cimetidine Inhibit formation of ulcers Produced by parenteral Salicylates Gastroenterology. 75: 1099, 1978.
- 13.- Robert, A.; Nylander, B. and Anderson, S. Marked Inhibition of gastric secretion by two Prostaglandins analogs given orally to man. Life Sci. 14. 553, 1974.