

# Actividad 1

## 16.29 - Diseño de Fármacos

Arroyo Tomás - 62237

Ballester Villafañe Rosario - 62648

Barca Francisco José - 62683

Erbin Lola - 62417

Garimaldi Ramiro - 62156

Silveri Carolina Denise - 61203





# Caso clínico

Un hombre de 60 años se presenta en la guardia con **convulsiones tónico-clónicas**, **debilidad muscular severa** y **palpitaciones**. En el ECG se observa **prolongación del intervalo QT**. Los análisis muestran una **hipokalemia grave ( $K^+$ : 2.1 mEq/L)**. En la historia clínica, no hay antecedentes de enfermedad renal ni uso de diuréticos. Sin embargo, el paciente refiere haber estado tomando **jarabe de regaliz** en grandes cantidades durante las últimas 3 semanas como remedio para la tos. Se diagnostica un **síndrome de pseudo-hiperaldosteronismo inducido por glicirricina** (compuesto activo del regaliz). Se inicia **suplementación con potasio** y **tratamiento con espironolactona**, con rápida mejoría clínica y normalización del QT.

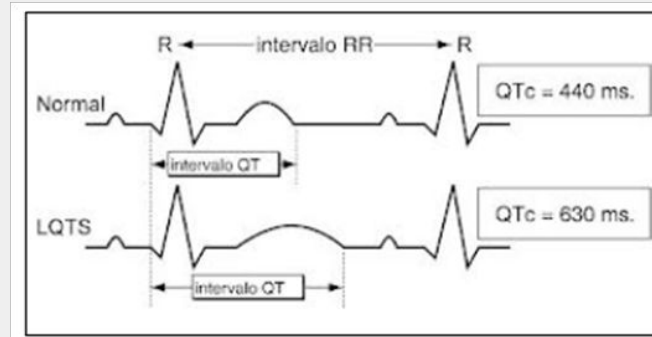
# Consignas

- a. Describa el mecanismo por el cual la glicirricina presente en el regaliz puede producir hipokalemia y prolongación del QT.
- b. Identifique el tipo de antagonismo presente entre la glicirricina y la espironolactona. ¿Se trata de un antagonismo químico, competitivo, funcional o de otro tipo? Justifique su respuesta.
- c. Describa el mecanismo de acción de la espironolactona y por qué es útil en este contexto clínico.



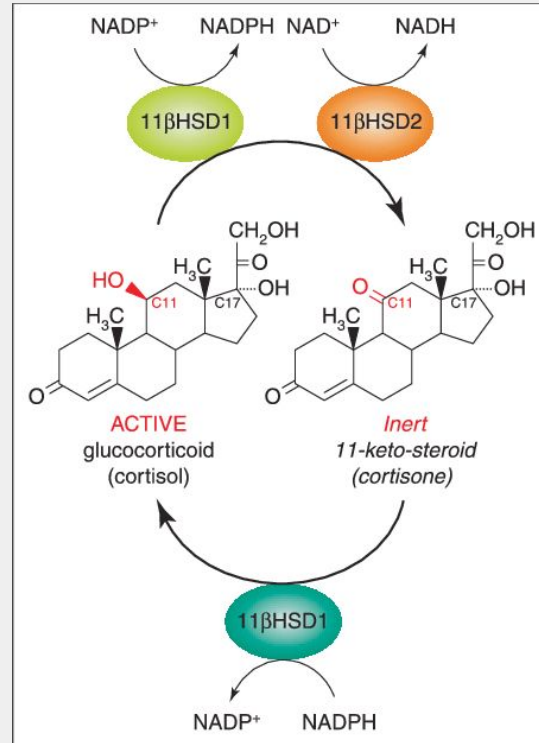
# Marco teórico

**Prolongación del intervalo QT:** Indica que el músculo cardíaco tarda más de lo normal en recargarse entre latidos.



**Hipokalemia:** Niveles bajos de potasio en sangre. El potasio es clave para el potencial de membrana en reposo y la repolarización de las células excitables.

# Marco teórico



(11βHSD-2) presente en tejidos que expresan receptores de mineralocorticoides (RMC):

- Nefrón distal
- Glándulas salivales
- La piel
- Regiones específicas del cerebro.

**Figura 1:** Interconversión cortisol - cortisona  
Imagen tomada de [1]

# Marco teórico

## Afinidad a RMC

Cortisol = Aldosterona

11 $\beta$ HSD2

Cortisona < Aldosterona  
(Forma inactiva)

La activación de RMC lleva a retención de sodio y líquidos, lo que favorece la secreción de potasio (hipokalemia)



- a. Describa el mecanismo por el cual la glicirricina presente en el regaliz puede producir hipokalemia y prolongación del QT.

**Glicirricina**

**Afinidad a RMC**



**11βHSD2**



Cortisol = Aldosterona

Cortisona < Aldosterona  
(Forma inactiva)



- a. Describa el mecanismo por el cual la glicirricina presente en el regaliz puede producir hipokalemia y prolongación del QT.

**Glicirricina**



**11β-HSD2**

**Afinidad a RMC**

Cortisol = Aldosterona

Cortisona < Aldosterona  
(Forma inactiva)

**Activación de RMC**

**Expresión ENaC**

**Absorción Na y  
Excreción K**



- b. Identifique el tipo de antagonismo presente entre la glicirricina y la espironolactona. ¿Se trata de un antagonismo químico, competitivo, funcional o de otro tipo? Justifique su respuesta.

## Espironolactona

- Droga que se utiliza hace más de 50 años como un diurético ahorrador de potasio [2]
- Se une a los **RMC** y los bloquea.

Glicirricina **ACTIVA** los RMC

Espironolactona **BLOQUEA** los RMC

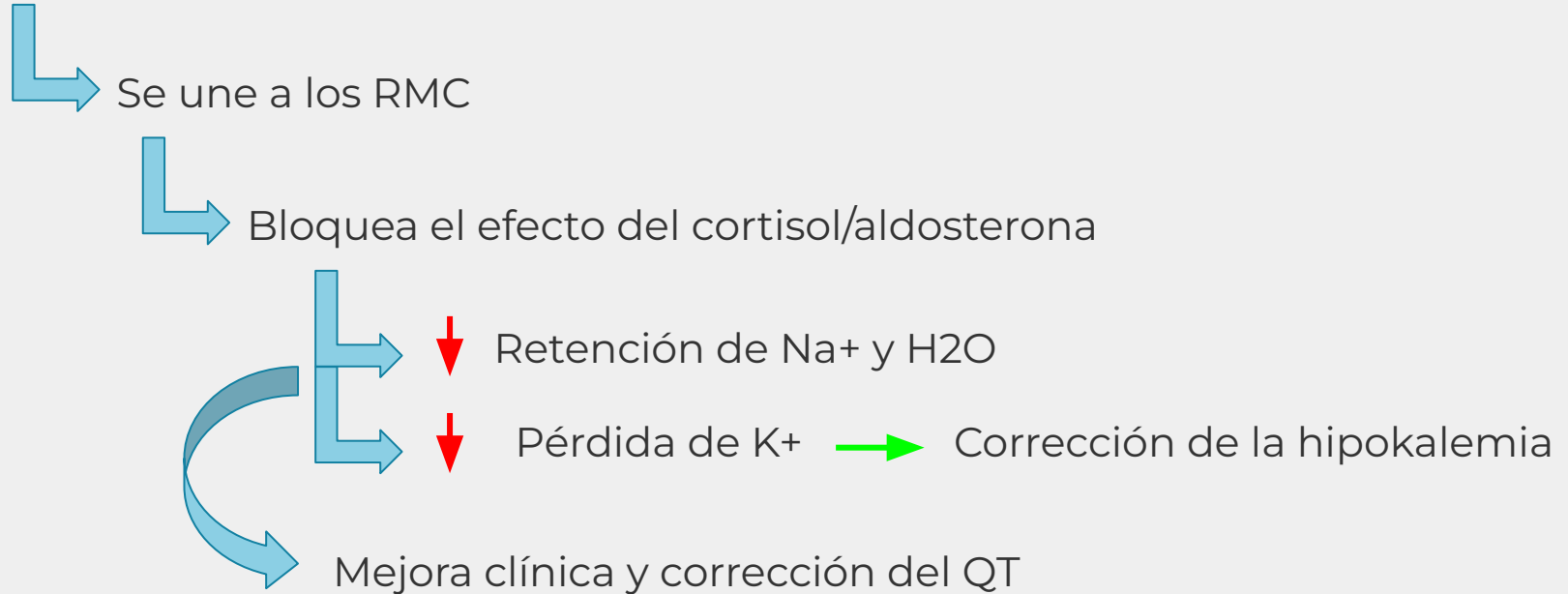


**Antagonistas  
Funcionales**



- c. Describa el mecanismo de acción de la espironolactona y por qué es útil en este contexto clínico.

## Espironolactona



# Bibliografía

- [1] Michael, A. E., Thurston, L. M., & Rae, M. T. (2003). Glucocorticoid metabolism and reproduction: A tale of two enzymes. *Reproduction*, 126(4), 425–441. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1260425>
- [2] Gómez, R. M. y Marín, M. (2015). Bloqueantes de la aldosterona. En T. R. Ruiz (Ed.), *Manual de Nefrología*. Editorial Panamericana. <https://www.saha.org.ar/uploads/pdf/Cap.112.pdf>

