

Asesor Académico

Dra. Claudia Guadalupe Figueroa López

# CS Sinóptico

# Farmacología

Alumno; Jaime Enrique Prats Gómez

[Jimmyprats25@gmail.com](mailto:Jimmyprats25@gmail.com)

MODALIDAD SEMI-ESCOLARIZADO

Carrera: Licenciatura en Enfermería

«Fármacos Antiinflamatorios no Esteroideos y otros Analgésicos»



Universidad del Sureste,  
Campus Pichucalco, Chiapas

3er.  
Cuatrím.

# LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA

La respuesta inmune se produce cuando las células inmunológicamente competentes se activan en respuesta a organismos extraños o sustancias antigénicas liberadas durante la respuesta inflamatoria aguda o crónica.

Durante la inflamación, la estimulación de las membranas de los neutrófilos produce radicales libres derivados del oxígeno y otras moléculas reactivas como el peróxido de hidrógeno y los radicales de hidroxilo.

## ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

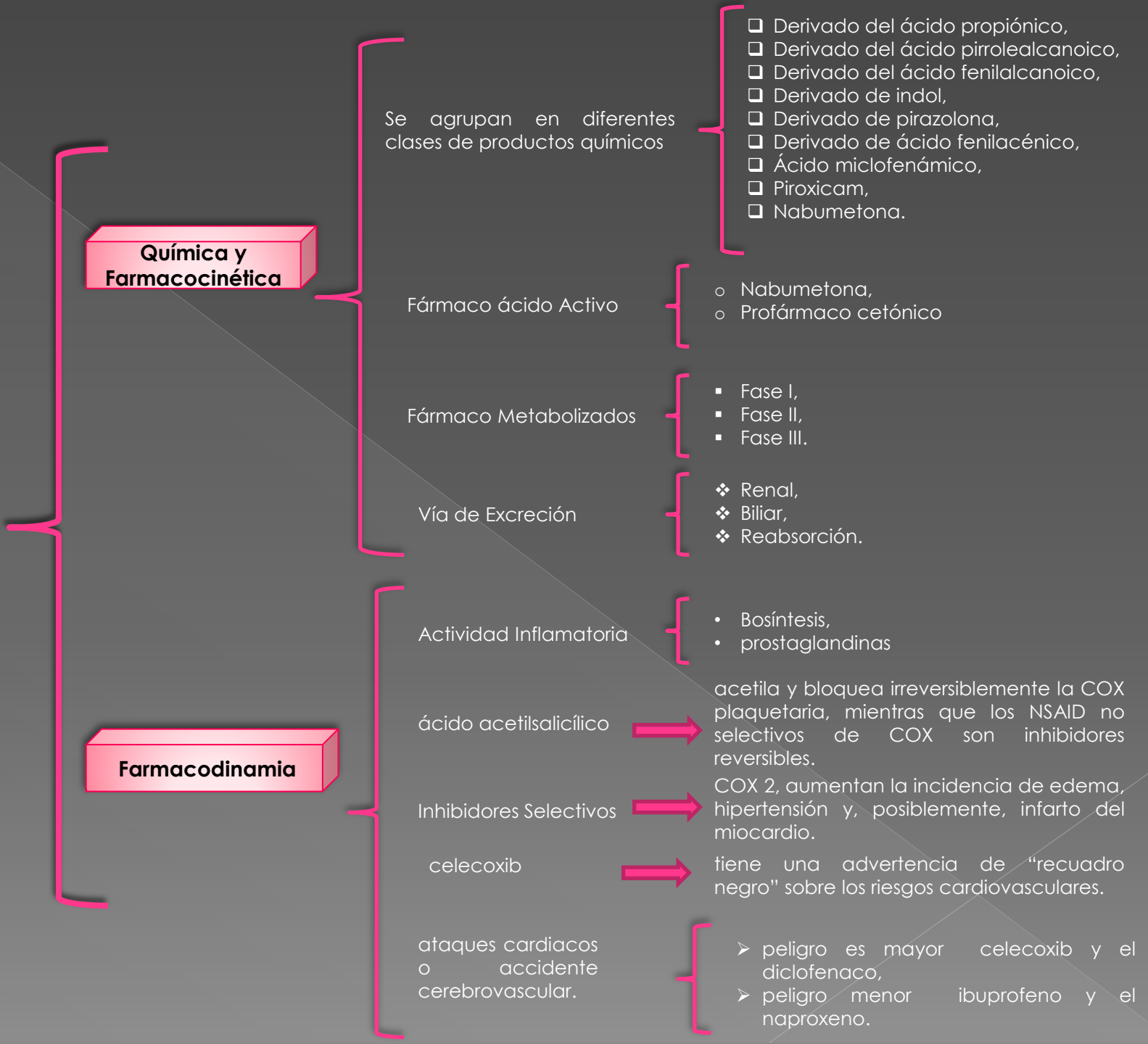
El tratamiento de los pacientes con inflamación implica dos objetivos principales: primero, el alivio de los síntomas y el mantenimiento de la función, que por lo general son las principales quejas del paciente; y segundo, la ralentización o detención del proceso de implicación de tejidos. La reducción de la inflamación con **NSAID** suele dar como resultado un alivio del dolor durante periodos significativos.

**NSAID Fármacos Antiinflamatorios no Esteroideos**

**Otros Analgésicos**

**Fármacos Utilizados en la GOTA**

# NSAID



# NSAID

## Farmacodinámica

Los NSAID reducen la sensibilidad de los vasos a la bradiquinina y la histamina, afectan la producción de linfocina de los linfocitos T y revierte la vasodilatación de la inflamación.

Los NSAID son todos irritantes gástricos y también se pueden relacionar con úlceras y hemorragias, aunque como grupo, los agentes más nuevos tienden a causar menos irritación gastrointestinal que el ácido acetilsalicílico. Varios NSAID (incluido el ácido acetilsalicílico) reducen la incidencia de cáncer de colon cuando se toman crónicamente.

Nefrotoxicidad → Interferencia con la autorregulación del flujo sanguíneo renal, que está modulado por las prostaglandinas.

## Efectos adversos

- ❖ **Sistema nervioso central:** dolores de cabeza, tinnitus, mareos y, raramente, meningitis aséptica.
- ❖ **Cardiovascular:** retención de líquidos, hipertensión, edema y, en raras ocasiones, infarto del miocardio e insuficiencia cardiaca congestiva.
- ❖ **Gastrointestinal:** dolor abdominal, dispepsia, náuseas, vómitos y, raramente, úlceras o hemorragia.
- ❖ **Hematológico:** trombocitopenia rara, neutropenia e incluso anemia aplásica.
- ❖ **Hepático:** resultados anormales en la prueba de función hepática e insuficiencia hepática rara.
- ❖ **Pulmonar:** asma.
- ❖ **Piel:** erupciones, todos los tipos, prurito.
- ❖ **Renal:** insuficiencia renal, fallo renal, hipercalcemia y proteinuria.

## Ácido Acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico ahora se usa raramente como medicamento antiinflamatorio y se recomienda sólo en términos de sus efectos antiplaquetarios (es decir, dosis de 81-325 mg una vez al día).

## Farmacocinética

Este medicamento se absorbe como tal y se hidroliza rápidamente (semivida en suero de 15 minutos) a ácido acético y salicilato mediante esterasas en tejido y sangre.

# N S A I D

## Mecanismo de Acción

- Inhibe irreversiblemente la COX plaquetaria de manera que el efecto antiplaquetario del mismo dura de 8 a 10 días.
- En otros tejidos, la síntesis del nuevo COX reemplaza la enzima inactivada de forma que las dosis ordinarias tienen una duración de acción de 6-12 horas.

## Usos Clínicos

Disminuye la incidencia de ataques isquémicos transitorios, angina inestable, trombosis de la arteria coronaria con infarto del miocardio y trombosis después de un injerto de derivación de la arteria coronaria.

## Estudios Epidemiológicos

Sugieren que el uso del ácido acetilsalicílico en dosis bajas a largo plazo se asocia con una menor incidencia de cáncer de colon.

## Efectos Adversos

Dosis antitrombóticas, malestar gástrico (intolerancia) y úlceras gástricas y duodenales. También hepatotoxicidad, asma, erupciones cutáneas, hemorragia gastrointestinal y toxicidad renal en raras ocasiones,

## Acción Antiplaquetaria

Su uso en pacientes con hemofilia, aunque anteriormente no se recomendaba durante el embarazo, este medicamento puede ser valioso en el tratamiento de la preeclampsia-eclampsia.

## Salicilatos no Asignados

Incluyen salicilato de colina de magnesio, salicilato de sodio y salicilato de salicilo, son fármacos antiinflamatorios efectivos y no inhiben la agregación plaquetaria, los salicilatos no acetilados se administran en dosis de hasta 3-4 g de salicilato al día y puede controlarse usando mediciones de salicilato sérico.

# INHIBIDORES

## Selectivos de la COX-2

### Celecoxib

Se asocia con menos úlceras endoscópicas que la mayoría de los otros NSAID.

### Meloxicam

Éste se asocia con menos síntomas y complicaciones clínicas GI que el piroxicam, el diclofenaco y el naproxeno.

### Elección de NSAID

Para pacientes con insuficiencia renal, los salicilatos no acetilados pueden ser los mejores. El diclofenaco y el sulindaco se asocian con más anomalías en la prueba de función hepática que otros NSAID.

## De COX no selectivos



## Otros Analgésicos

### 1. Acetaminofeno

### 2. Ketarolaco

### 3. Tramadol

- Analgésico sintético de acción central, estructuralmente relacionado con los opioides.
- Dado que la naloxona, un bloqueador de los receptores opioides, inhibe sólo 30% del efecto analgésico del tramadol.
- Mecanismo de acción de este fármaco debe involucrar tanto a receptores no opioides como opioides.
- El tramadol no tiene efectos antiinflamatorios significativos.
- El medicamento puede ejercer parte de su efecto analgésico potenciando la liberación de 5-hidroxitriptamina (5-HT, 5-hydroxytryptamine) e inhibiendo la receptación de norepinefrina y 5-HT.

- Uso sistémico principalmente como un analgésico a corto plazo (no más de 1 semana).
- El medicamento es un analgésico eficaz y se ha utilizado con éxito para reemplazar la morfina en algunas situaciones que implican dolor posquirúrgico de leve a moderado.
- En la mayoría de los casos se administra por vía intramuscular o intravenosa, pero está disponible una formulación oral.
- Cuando se usa con un opioide, puede disminuir el requerimiento del mismo en 25-50%.
- La toxicidad renal es más común con el uso crónico.

Inhibidor débil de las COX-1 y COX-2 en tejidos periféricos y no posee efectos antiinflamatorios significativos.

- **Farmacocinética:** En grandes dosis, un metabolito menor pero altamente reactivo (N-acetil-p-benzoquinona) es importante porque es tóxico para el hígado y el riñón.
- **Indicaciones:** Éste no afecta los niveles de ácido úrico y carece de efectos inhibidores de las plaquetas. El paracetamol es preferible también al ácido acetilsalicílico en pacientes con hemofilia, en aquellos con antecedentes de úlcera péptica y en quienes el broncoespasmo es precipitado por el segundo medicamento.
- **Efectos adversos:** La ingestión de 15 g de paracetamol puede ser fatal, y la muerte causada por hepatotoxicidad grave con necrosis Centrolobular.
- **Los datos actuales:** Por lo general, no se recomiendan dosis mayores a 4 g/d, y un historial de alcoholismo contraindica incluso esta dosis.
- **Eventos Adversos:** La anemia hemolítica y la metahemoglobinemia, la nefritis intersticial y la necrosis papilar complicaciones graves de la fenacetina.
- **Dosificación:** el dolor agudo y la fiebre pueden tratarse de manera eficaz con 325-500 mg cuatro veces al día y proporcionalmente menos para los niños. En la actualidad, se recomienda que la dosis en adultos no exceda los 4 g/d, en la mayoría de los casos.

# Fármacos Utilizados en GOTA

## Agentes Uricosúricos

### El probenecid y la sulfinpirazona

- **Química y farmacocinética:** El probenecid es completamente reabsorbido por los túbulos renales y se metaboliza lentamente con una semivida terminal en suero de 5-8 horas. La sulfinpirazona o su derivado hidroxilado activo se excreta por los riñones.
- **Farmacodinámica:** así como el fenofibrato y el losartán— inhiben los sitios de transporte activo para la reabsorción y la secreción en el túbulo renal proximal, de modo que la reabsorción neta de ácido úrico en el túbulo proximal disminuye.
- **Aumenta la excreción urinaria:** del ácido úrico, el tamaño del grupo de uratos disminuye, aunque la concentración plasmática puede no ser reducida en gran medida.
- **Indicaciones:** la terapia no debe iniciarse hasta 2-3 semanas después
- **Efectos adversos:** ausan irritación GI equivalente, tanto la sulfinpirazona como el probenecid rara vez pueden causar anemia aplásica.
- **Contraindicaciones y precauciones:** esencial mantener un gran volumen de orina para minimizar la posibilidad de formación de cálculos.
- **Dosificación:** el probenecid por lo regular se inicia en una dosis de 0.5 g por vía oral al día en dosis divididas, progresando a 1 g al día después de 1 semana. La sulfinpirazona se inicia en una dosis de 200 mg vía oral por día, progresando a 400-800 mg al día.

La gota es una enfermedad metabólica caracterizada por episodios recurrentes de artritis aguda debido a los depósitos de urato monosódico en las articulaciones y el cartilago. El tratamiento de la gota tiene como objetivo aliviar los ataques de la gota aguda y prevenir episodios recurrentes de la misma, así como de la litiasis de urato. Antes de comenzar el tratamiento crónico, de urato deben distinguirse claramente de aquellos que solo tienen hiperuricemia.

## Colchicina

- ❖ **Farmacocinética:** alcanza niveles plasmáticos máximos en 2 horas y se elimina con una semivida en suero de 9 horas. Los metabolitos se excretan por el tracto intestinal y la orina.
- ❖ **Farmacodinámica:** produce sus efectos antiinflamatorios al unirse a la proteína tubulina intracelular, lo que impide su polimerización en los microtúbulos y conduce a la inhibición de la migración de leucocitos y la fagocitosis.
- ❖ **Indicaciones:** para la gota y también se usa entre ataques (el "periodo intercrítico") para la profilaxis prolongada (en dosis bajas).
- ❖ **Efectos adversos:** menudo causa diarrea y en ocasiones náuseas, vómitos y dolor abdominal. También se han observado necrosis hepática, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada y convulsiones. La colchicina rara vez puede causar pérdida de cabello y depresión de la médula.
- ❖ **Dosificación:** la dosificación de la colchicina es de 0.6 mg de una a tres veces al día. Para terminar un ataque de gota, un régimen de 1.2 mg seguido de una dosis oral de 0.6 mg fue tan efectivo como los regímenes de dosis más altas, y los eventos adversos fueron menos frecuentes.

## NSAID de la GOTA

- ✓ La indometacina se usa comúnmente en el tratamiento inicial de la gota como reemplazo de la colchicina.
- ✓ Para la gota aguda, se administran 50 mg tres veces al día; cuando se produce una respuesta, la dosis se reduce a 25 mg tres veces al día durante 5-7 días.
- ✓ El ácido acetilsalicílico, los salicilatos y la tolmetina, se han utilizado con éxito para tratar los episodios de gota aguda.
- ✓ La oxaprozina, que disminuye el ácido úrico en suero, es teóricamente una buena opción.



## Alopurinol

## Fármacos Utilizados en GOTA

## Febuxostat

## Pegloticasa

- **Química y farmacocinética:** se absorbe aproximadamente en 80% después de la administración oral y tiene una semivida en suero terminal de 1-2 horas.
- **Farmacodinámica:** caída en el nivel de urato en plasma y una disminución en la carga total del mismo, las más solubles, la xantina y la hipoxantina, aumentan.
- **Indicaciones:** Al igual que con los agentes uricosúricos, la terapia se inicia con la expectativa de que continuará durante años si no es de por vida.
- **Efectos adversos:** la intolerancia GI (que incluye náuseas, vómitos y diarrea), la neuritis periférica y la vasculitis necrotizante, la supresión de la médula ósea y la anemia aplásica en raras ocasiones pueden ocurrir.
- **Interacciones y precauciones:** se administran concomitantemente con el alopurinol, su dosificación debe reducirse en aproximadamente 75%, el alopurinol también puede aumentar el efecto de la ciclofosfamida.
- **Dosificación:** es de 50-100 mg/d. Debería valorarse el ascenso hasta que el ácido úrico en suero esté por debajo de 6 mg/dL. Este nivel se logra comúnmente a 300-400 mg/d, pero no se limita a esta cantidad; dosis de hasta 800 mg/d pueden ser necesarias.

- **Farmacocinética:** con una concentración máxima lograda en aproximadamente 1 hora y una semivida de 4 a 18 horas, la dosificación una vez al día es efectiva. El febuxostat se metaboliza ampliamente en el hígado.
- **Farmacodinámica:** inhibidor potente y selectivo de la xantina oxidasa, lo que reduce la formación de xantina y ácido úrico sin afectar a otras enzimas en la ruta metabólica de la purina o la pirimidina.
- **Indicaciones:** aprobado en dosis de 40 u 80 mg para el tratamiento de la hiperuricemia crónica en pacientes con gota.
- **Efectos adversos:** más frecuentes relacionados con el tratamiento son anomalías de la función hepática, diarrea, dolor de cabeza y náuseas.
- **Dosificación:** debido a la preocupación por los eventos cardiovasculares en los ensayos originales de fase 3, la FDA aprobó sólo la dosificación de 40 y 80 mg.

Es la última terapia para reducir el urato que se aprueba para el tratamiento de la gota crónica refractaria.

- **Química:** es una uricasa recombinante de mamífero
- que se une covalentemente al metoxipolietilenglicol, para prolongar la semivida circulante y disminuir la respuesta inmunogénica.
- **Farmacocinética y dosificación:** para la pegloticasa es de 8 mg cada 2 semanas administrada como una infusión intravenosa, logrando un pico de disminución en el nivel de ácido úrico en 24- 72 horas.
- **Farmacodinámica:** Este producto es altamente soluble y puede eliminarse fácilmente por el riñón, este medicamento no debe usarse para la hiperuricemia asintomática.
- **Efectos adversos:** puede producirse un brote de gota durante el tratamiento con la pegloticasa, en especial durante los primeros 3-6 meses de tratamiento, que requieren profilaxis con NSAID o la colchicina. Un gran número de pacientes muestran respuestas inmunes a la pegloticasa.

# Fármacos Utilizados en GOTA

```
graph TD; A[Fármacos Utilizados en GOTA] --> B[Glucocorticoides]; A --> C[Inhibidores de la Interleucina 1]; B --> D[Se utilizan en el tratamiento de la gota sintomática grave, por vía intraarticular, sistémica o subcutánea, dependiendo del grado de dolor e inflamación. El corticosteroide oral más comúnmente usado es la prednisona. La dosis oral recomendada es de 30-50 mg/d durante 1-2 días, disminuyendo de manera gradual durante 7-10 días.]; C --> E[Anakinra, el Canakinumab y el Rilonacept, estos agentes pueden proporcionar una opción de tratamiento prometedora para la gota aguda en pacientes con contraindicaciones, o que son refractarios a terapias tradicionales como los NSAID o la colchicina. Canakinumab, un anticuerpo monoclonal antiIL-1β completamente humano, puede proporcionar un alivio del dolor rápido y sostenido en una dosis de 150 mg, estos medicamentos también se están evaluando como terapias para prevenir los brotes de gota mientras se inicia la terapia de disminución de uratos.];
```

## Glucocorticoides

Se utilizan en el tratamiento de la gota sintomática grave, por vía intraarticular, sistémica o subcutánea, dependiendo del grado de dolor e inflamación. El corticosteroide oral más comúnmente usado es la prednisona. La dosis oral recomendada es de 30-50 mg/d durante 1-2 días, disminuyendo de manera gradual durante 7-10 días.

## Inhibidores de la Interleucina 1

Anakinra, el Canakinumab y el Rilonacept, estos agentes pueden proporcionar una opción de tratamiento prometedora para la gota aguda en pacientes con contraindicaciones, o que son refractarios a terapias tradicionales como los NSAID o la colchicina. Canakinumab, un anticuerpo monoclonal antiIL-1 $\beta$  completamente humano, puede proporcionar un alivio del dolor rápido y sostenido en una dosis de 150 mg, estos medicamentos también se están evaluando como terapias para prevenir los brotes de gota mientras se inicia la terapia de disminución de uratos.