



**Nombre de alumnos: María Fernanda
Aguilar Hidalgo**

**Nombre del profesor: Claudia
Guadalupe Figueroa**

**Nombre del trabajo: Cuadro
sinóptico**

Materia: Farmacología Clínica

PASIÓN POR EDUCAR

Grado: 3er cuatrimestre

Grupo: 'C'

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos y otros analgésicos

Respuesta inmunológica

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA COX-2

INHIBIDORES DE COX NO SELECTIVOS

Otros analgésicos

FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA GOTA

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. El resultado de la respuesta inmune para a el huésped puede ser nocivo si conduce a una inflamación crónica sin resolución del proceso perjudicial subyacente (véase capítulo 55). La inflamación crónica implica la liberación de múltiples citocinas y quimiocinas más una interacción muy compleja de células inmunoactivas. Toda la gama de enfermedades autoinmunes (p. ej., RA, vasculitis, SLE) y afecciones inflamatorias (p. ej., la gota) se derivan de anomalías en esta cascada

Los salicilatos y otros agentes similares utilizados para tratar la enfermedad reumática comparten la capacidad de suprimir los signos y síntomas de la inflamación, incluido el dolor. Estos medicamentos también ejercen efectos antipiréticos. Dado que el ácido acetilsalicílico, el NSAID original, tiene una serie de efectos adversos, se han desarrollado muchos otros NSAID en un intento por mejorar la eficacia del mismo y disminuir su toxicidad. Química y farmacocinética Los NSAID se agrupan en varias clases de productos químicos, como se muestra en la figura 36-1. Esta diversidad química produce una amplia gama de características farmacocinéticas (cuadro 36-1). Aunque hay muchas diferencias en la cinética de los NSAID, éstos tienen algunas propiedades generales en común. Todos menos uno de los NSAID son ácidos orgánicos débiles en su naturaleza; la excepción, la nabumetona, un profármaco cetónico que se metaboliza a fármaco ácido activo.

- Celecoxib: El celecoxib es un inhibidor selectivo de COX-2- alrededor de 10-20 veces más selectivo para COX-2 que para COX-1. Las consideraciones farmacocinéticas y de dosificación se dan en el cuadro 36-1. El celecoxib se asocia con menos úlceras endoscópicas que la mayoría de los otros NSAID. Probablemente porque es una sulfonamida; el celecoxib puede causar erupciones. No afecta la agregación plaquetaria en las dosis habituales. Éste interactúa ocasionalmente con warfarina como se esperaría de un fármaco metabolizado a través de CYP2C9. Los efectos adversos son las toxicidades comunes enumeradas con anterioridad
- Meloxicam El meloxicam es una enolcarboxamida relacionada con el piroxicam que inhibe preferentemente la COX-2 sobre la COX-1, en particular en su dosis terapéutica más baja de 7.5 mg/d. No es tan selectivo como el celecoxib y puede considerarse "preferencialmente" en lugar de "altamente" selectivo. Éste se asocia con menos síntomas y complicaciones clínicas GI que el piroxicam, el diclofenaco y el naproxeno. De esta manera, aunque se sabe que meloxicam inhibe la síntesis de tromboxano A2, incluso en dosis supratrapéuticas, su bloqueo del tromboxano A2 no alcanza niveles que den como resultado una disminución de la función plaquetaria in vivo (véanse los efectos adversos comunes anteriores).

- Diclofenaco: El diclofenaco es un derivado del ácido fenilacético que es relativamente no selectivo como inhibidor de la COX. Las características farmacocinéticas y de dosificación se establecen en el cuadro 36-1. La ulceración gastrointestinal puede ocurrir con menos frecuencia que con otros NSAID. Una preparación que combina diclofenaco y misoprostol disminuye la ulceración gastrointestinal superior, pero puede provocar diarrea. Otra combinación de diclofenaco y omeprazol también fue efectiva con respecto a la prevención del sangrado recurrente, pero los efectos adversos renales fueron comunes en pacientes de alto riesgo. El diclofenaco, 150 mg/d, parece afectar el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular. Por lo regular, la elevación de aminotransferasas séricas ocurre más con este medicamento que con otros NSAID
- Diflunisal Aunque el diflunisal se deriva del ácido salicílico, no se metaboliza al ácido salicílico o al salicilato. Éste se somete a un ciclo enterohepático con reabsorción de su metabolito de glucurónido seguido de escisión del glucurónido para liberar de nuevo el resto activo. El diflunisal está sujeto a un metabolismo de capacidad limitada, con semividas séricas en diversas dosis que se aproximan a las de los salicilatos (cuadro 36-1). En la RA, la dosis recomendada es de 500- 1 000 mg al día en dos dosis divididas. En la actualidad no se usa con frecuencia.
- Etodolaco El etodolaco es un derivado del ácido acético racémico con una semivida intermedia (cuadro 36-1). La dosis analgésica del etodolaco es de 200 a 400 mg de tres a cuatro veces al día. La dosis recomendada en OA y RA es de 300 mg dos o tres veces al día hasta 500 mg dos veces al día inicialmente seguido de un mantenimiento de 600 mg/d.
- Flurbiprofeno El flurbiprofeno es un derivado del ácido propiónico con un mecanismo de acción posiblemente más complejo que otros NSAID. Su enantiómero (S)(-) inhibe la COX de forma no selectiva, pero se ha demostrado en tejido de rata que también afecta al factor de necrosis tumoral α (TNF- α , tumor necrosis factor α) y la síntesis de óxido nítrico. El metabolismo hepático es extenso; sus enantiómeros (R) (+) y (S)(-) se metabolizan de forma diferente y no experimentan una conversión quiral. Éste demuestra circulación enterohepática.
- Ibuprofeno El ibuprofeno es un derivado simple del ácido fenilpropiónico (figura 36-1). En dosis de alrededor de 2 400 mg al día, este medicamento es equivalente a 4 g de ácido acetilsalicílico en efecto antiinflamatorio. Las características farmacocinéticas se dan en el cuadro 36-1. El ibuprofeno oral a menudo se prescribe en dosis más bajas
- Indometacina La indometacina, introducida en 1963, es un derivado del indol (figura 36-1). Éste es un potente inhibidor de COX no selectivo y también puede inhibir la fosfolipasa A y C, reducir la migración de neutrófilos y disminuir la proliferación de células T y B. La indometacina difiere un poco de otros NSAID en sus indicaciones y toxicidades.
- Ketoprofeno El ketoprofeno es un derivado del ácido propiónico que inhibe tanto la COX (no selectivamente) como la lipooxigenasa. Sus características farmacocinéticas se dan en el cuadro 36-1. La administración concurrente de probenecid eleva los niveles de ketoprofeno y prolonga su semivida plasmática. La efectividad del ketoprofeno en dosis de 100-300 mg/d es equivalente a la de otros NSAID. Sus principales efectos adversos se encuentran en el tracto GI y el sistema nervioso central (consúltese los efectos adversos comunes más arriba).
- Nabumetona La nabumetona es el único NSAID no ácido en uso actual, se administra como un profármaco cetónico (figura 36-1) y se asemeja al naproxeno en la estructura. Su semivida de más de 24 horas (cuadro 36-1) permite una dosificación una vez al día, y el fármaco no parece experimentar circulación enterohepática. El deterioro renal resulta en una duplicación de su semivida y un aumento de 30% en el área debajo de la curva
- Naproxeno El naproxeno es un derivado del ácido naitilpropiónico. Es el único NSAID en la actualidad comercializado como un simple enantiómero. La fracción libre de naproxeno es significativamente más alta en mujeres que en hombres, pero la semivida es similar en ambos sexos (cuadro 36-1). Este fármaco es efectivo para las indicaciones reumatológicas habituales y está disponible en una formulación de liberación lenta, como suspensión oral y sin receta. Una preparación tópica y una solución oftálmica también están disponibles.
- Piroxicam El piroxicam, un oxicam (figura 36-1), es un inhibidor no selectivo de COX que a altas concentraciones también inhibe la migración de leucocitos polimorfonucleares, disminuye la producción de radicales de oxígeno e inhibe la función de los linfocitos. Su semivida es larga (cuadro 36-1) lo que permite una dosificación una vez al día.
- Sulindaco El sulindaco es un profármaco sulfóxido. Se metaboliza de forma reversible al metabolito de sulfuro activo y tiene ciclos enterohepáticos; esto prolonga la duración de la acción a 12-16 horas. Además de sus indicaciones para la enfermedad reumática, el sulindaco suprime la poliposis intestinal hereditaria y puede inhibir el desarrollo de cáncer de colon, mama y próstata en humanos. Entre las reacciones adversas más graves, el síndrome de necrólisis epidérmica Stevens-Johnson, la trombocitopenia, la agranulocitosis y el síndrome nefrótico; todos se han observado. A veces se asocia con daño hepático colestásico
- Tolmetina La tolmetina es un inhibidor no selectivo de COX con una semivida corta (1-2 horas) y no se usa con frecuencia. Éste es ineficaz (por razones desconocidas) en el tratamiento de la gota.
- Otros NSAID La azapropazona, el carprofeno, el meclofenamato y el tenoxicam rara vez se usan y no se revisan aquí.

- ACETAMINOFENO El paracetamol es el metabolito activo de la fenacetina y es responsable de su efecto analgésico. Éste es un inhibidor débil de las COX-1 y COX-2 en tejidos periféricos y no posee efectos antiinflamatorios significativos.
- KETOROLACO El ketorolaco es un NSAID promovido para uso sistémico principalmente como un analgésico a corto plazo (no más de 1 semana), varse hasta 2 desviaciones estándar por encima del promedio de por vida sin consecuencias adversas. Se han usado muchos agentes diferentes para el tratamiento de la gota aguda y crónica. Sin embargo, la falta de adherencia a estos medicamentos es extremadamente común. Se ha documentado que la cohesión es de 18-26% en pacientes más jóvenes. Los proveedores deben ser conscientes de la conformidad como un tema importante.
- TRAMADOL El tramadol es un 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, el 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 recaptación de norepinefrina y 5-HT (véase capítulo 31).

- COLCHICINA Aunque los NSAID, los corticosteroides o la colchicina son ahora los medicamentos de primera línea para la gota aguda, el último fue el tratamiento principal durante muchos años. La colchicina es un alcaloide aislado del azafrán de otoño, colchicum autumnale.
- NSAID EN LA GOTA Además de inhibir la prostaglandina sintasa, los NSAID inhiben la fagocitosis del cristal de urato. El ácido acetilsalicílico no se emplea porque causa retención renal de ácido úrico en dosis bajas (≤ 2.6 g/d). Éste es uricosúrico en dosis mayores a 3.6 g/d. 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.
- AGENTES URICOSÚRICOS El probenecid y la sulfipirazona son fármacos uricosúricos empleados para disminuir la acumulación de urato en el cuerpo en pacientes con gota tófica o en quienes tienen ataques de gota cada vez más frecuentes. En aquellos que excretan grandes cantidades de ácido úrico, los agentes uricosúricos no deben usarse. El lesinurad (RDEA594) es un nuevo agente uricosúrico prometedor que se encuentra actualmente en ensayos de fase 3.
- ALOPURINOL La terapia preferida y estándar de atención para la gota durante el periodo entre episodios agudos es el alopurinol, que reduce la carga corporal total del ácido úrico al inhibir la xantina oxidasa
- FEBUXOSTAT El febuxostat es un inhibidor de la xantina oxidasa no purínico que fue aprobado por la FDA en 2009.
- PEGLOTICASA La pegloticasa es la última terapia para reducir el urato que se aprueba para el tratamiento de la gota crónica refractaria.
- GLUCOCORTICOIDES Los corticosteroides a veces 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. Se puede administrar una inyección intraarticular de 10 mg (articulaciones pequeñas), 30 mg (muñeca, tobillo, codo) y 40 mg (rodilla) de acetónido de triamcinolona si el paciente no puede tomar medicamentos orales.

