



UNIVERSIDAD DEL SURESTE



DOCENTE:
DR. ALFREDO LOPEZ LOPEZ

ALUMNO:
LUIS ALBERTO ALVAREZ HERNANDEZ

MATERIA:
TERAPEUTICA FARMACOLOGICA

UNIDAD:
PRIMERA

TEMA:
AINES

TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS. 11/ SEPTIEMBRE/ 2020.

AINES

Los antiinflamatorios no esteroideos forman un grupo numeroso de fármacos que comparten acciones terapéuticas y efectos adversos. No producen depresión respiratoria y no inducen tolerancia ni dependencia física. Su eficacia analgésica es limitada (efecto techo) y no dosis dependiente (el incremento de la dosis puede prolongar el efecto, pero no produce más analgesia y aumenta la incidencia de efectos secundarios). Son efectivos para el tratamiento del dolor leve-moderado, y en algunos casos pueden controlar el dolor intenso de componente inflamatorio, postquirúrgico y cólico.

Se clasifican mecánicamente como NSAID no selectivos de isoforma, inhiben la COX-1 y la COX-2, y los NSAID selectivos de COX-2. Los NSAID son competitivos, no competitivos o inhibidores reversibles combinados de las enzimas COX. El ácido acetilsalicílico (ASA) es un inhibidor no competitivo e irreversible porque acetila las isozimas en el canal de unión al AA. El acetaminofén, es antipirético y analgésico, pero en gran parte desprovisto de actividad antiinflamatoria, actúa como un inhibidor reversible no competitivo mediante la reducción del sitio de peróxido de las enzimas.

La mayoría de los NSAIDs son ácidos orgánicos con valores de pKa relativamente bajos. Como ácidos orgánicos, los compuestos suelen absorberse bien por vía oral, se unen en alto grado a proteínas plasmáticas, y son excretados por filtración glomerular o por secreción tubular. También se acumulan en sitios de inflamación, donde el pH es más bajo, lo que puede confundir la relación entre las concentraciones plasmáticas y la duración del efecto del fármaco.

Mecanismo de acción

➤ Inhibición de la ciclooxigenasa

Los principales efectos terapéuticos de los NSAID derivan de su capacidad para inhibir la producción de prostaglandina (PG). La primera enzima en la ruta sintética de la PG es la COX, también conocida como PG G/H sintasa. Esta enzima convierte AA en los intermediarios inestables PGG₂ y PGH₂ y conduce a la producción de los prostanoides, TxA₂ y una variedad de PG.

➤ **Inhibición irreversible de la ciclooxigenasa por el ácido acetilsalicílico**

El ácido acetilsalicílico acetila covalentemente las subunidades catalíticas de los dímeros de la COX-1 y de la COX-2, que inhiben irreversiblemente la actividad de la COX. Ésta es una importante distinción de todos los demás NSAID porque la duración de los efectos del ácido acetilsalicílico se relaciona con la tasa de rotación de COX en diferentes objetivos histicos.

➤ **Inhibición selectiva de la ciclooxigenasa 2**

El uso crónico de los NSAID está limitado por su poca tolerancia GI. Los inhibidores selectivos de COX-2 se desarrollaron para proporcionar una eficacia similar a los tradicionales NSAID con mejor tolerancia GI.

Indicaciones

Fármaco	Dosis
Salicilatos	
Ácido acetilsalicílico	Antiplaquetario, 40-80 mg/día. Dolor/fiebre, 325-650 mg 4-6 h. Fiebre reumática, niños 1 g/4-6 h o 10 mg/kg 4-6 h.
Diflunisal Analgésico, Antiinflamatorio, Antipirético	250-500 mg cada 8-12 h (máximo = 1 g/dosis y 4 g/d); niños <12 años: 10-15 mg/kg cada 4 h (máximo 5 dosis/24 h). IV (>50 kg): 1 000 mg cada 6 h o 650 mg cada 4 h; (<50 kg): 15 mg/ kg cada 6 horas o 12.5 mg/kg cada 4 horas.
Derivado de paraaminofenol	
Paracetamol Analgésico, Antiinflamatorio, Antipirético	650 mg o menos cada 4 h (máximo de 4 000 mg/24 h)
Derivados del ácido acético	
Indometacina Dolor agudo, Artritis, afecciones inflamatorias, Ductus arterioso persistente.	25 mg 2-3 veces/día; 75-100 mg por la noche
Sulindaco. osteoartritis, artritis reumatoide, artritis gotosa aguda, espondilitis	150-200 mg dos veces/día

anquilosante, dolor agudo en el hombro	
Etodolaco Dolor, osteoartritis, artritis reumatoide, artritis juvenil	200-400 mg 3-4 veces/día, max: 1 200 mg/día o 1 000 mg/día (liberación prolongada). >6 años (versión extendida): 400 mg/d (20-30 kg); agregar 200 mg/15 kg más wg.
Tolmetina Osteoartritis, artritis reumatoide, artritis juvenil	Adultos: 400-600 mg 3 veces/día Niños >2 años: 20 mg/kg/d en 3-4 dosis divididas
Ketorolaco Dolor agudo de moderado a grave, Fuera de etiqueta: pericarditis, migraña, Dolor ocular, conjuntivitis alérgica estacional	30 mg cada 6 h, o 30 mg IV cada 6 h)
Diclofenaco Dolor, Dismenorrea, Migraña (solución oral), Osteoartritis, artritis reumatoide, Espondilitis anquilosante	50 mg 3 veces/día o 75 mg dos veces al día
Nabumetona Osteoartritis, artritis reumatoide.	500-1 000 mg 1-2 veces/d (máximo 2 000 mg/d). Los pacientes <50 kg menos propensos a requerir más de 1 000 mg/d.
Fenamatos	
Ácido mefenámico Dolor, Dismenorrea	500 mg de carga, luego 250 mg cada 6 h
Meclofenamato Dolor/fiebre, dismenorrea, Osteoartritis, artritis reumatoide, artritis juvenil, Espondilitis anquilosante, artritis gotosa aguda, dolor agudo en el hombro	50-100 mg 4-6 veces/d (máximo 400 mg/d)
Derivados del ácido propiónico	
Ibuprofeno Dolor/fiebre, dismenorrea Osteoartritis, artritis reumatoide, Enfermedades	200-800 mg 3-6 veces/d con comida (máximo 3.2 g/d). Niños: 4-10 mg/kg/dosis, 3-4 veces/d.

inflamatorias, Ductus arterioso persistente	
Naproxeno Dolor, dismenorrea, Osteoartritis, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante; gota; artritis juvenil, enfermedades inflamatorias, Ductus arterioso persistente	250 mg 3-4 veces/d; 250- 550 mg 2 veces/d; 750-1 000 mg al día (liberación prolongada). Niños: 5 mg/kg 2 veces/d (máximo 15 mg/kg/d).
Fenoprofeno Dolor, Osteoartritis, artritis reumatoide	200 mg 4-6 veces/d 300-600 mg 3-4 veces/d (máximo 3.2 g/d)
Ketoprofeno Dolor, dismenorrea, Osteoartritis, artritis reumatoide	25-50 mg 3-4 veces/d; 75 mg 3 veces/d; 200 mg diarios (liberación prolongada); max 300 mg/d. Antiinflamatorio, 50-75 mg, 3-4/d.
Flurbiprofeno Osteoartritis, artritis reumatoide	200-300 mg/d en 2-4 dosis divididas (máximo 100 mg/dosis).
Oxaprozina Osteoartritis, artritis reumatoide, artritis juvenil	600-1 200 mg al día (máximo 1 800 mg); niños >21 kg: 600-1 200 mg diarios basados en peso (máximo 1 200 mg).
Derivados del ácido enólico	
Piroxicam Osteoartritis, artritis reumatoide	20 mg al día
Meloxicam Osteoartritis, artritis reumatoide, artritis juvenil	7.5 mg al día (máximo 15 mg/d). Niños ≥2: dosis efectiva más baja, 0.125 mg/kg al día (máximo 7.5 mg al día).
NSAID diaril heterocíclicos (selectivos de la COX-2)	
Celecoxib Dolor, Dismenorrea, Osteoartritis, artritis reumatoide, artritis juvenil, Espondilitis anquilosante, Uso fuera de etiqueta: gota	100-200 mg 1-2 veces/d; 400 mg seguido de 200 mg si es necesario en el primer día (dolor agudo); máximo, 800 mg/d. Niños >2 años: 50 mg (10-25 kg) o 100 mg (>25 kg) 2 veces/día.

Clasificación

- **Inhibidores no selectivos de la COX**
- ✓ **Derivados del ácido salicílico:** aspirina, salicilato de sodio, acetilsalicilato de lisina, salsalato, trisalicilato de magnesio y colina, diflunisal, sulfasalazina, benorilato, ácido salicílico, salicilato de metilo, olsalazina, eterilato, fosfosal, salicilamida.
- ✓ **Derivados del paraaminofenol:** paracetamol, propacetamol, fenazopiridina.
- ✓ **Derivados de las pirazolonas:** metamizol, propifenazona, fenilbutazona, oxifenbutazona.
- ✓ **Derivados del ácido propiónico:** ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, oxaprozina, ketoprofeno, flurbiprofeno, piquetoprofeno, ácido tiaprofénico, fenbufeno, carprofeno, piroprofeno, indobufeno.
- ✓ **Derivados del ácido acético.**
- ✓ **Indolacéticos:** indometacina, oximetacina, acemetacina, glucametacina.
- ✓ **Pirrolacéticos:** tolmetina, ketorolaco, sulindaco.
- ✓ **Fenilacéticos:** diclofenaco, alclofenaco, fentiazaco, nepafenaco.
- ✓ **Naftilacético:** nabumetona.
- ✓ **Derivados del ácido enólico (oxicams):** piroxicam, tenoxicam, ampiroxicam, pivoxicam, lornoxicam, cinnoxiam.
- ✓ **Derivados del ácido antranílico (fenamatos):** ácido mefenámico, ácido meclofenámico, ácido flufenámico, floctafenina, glafenina.
- **Inhibidores selectivos de la COX-2**
- ✓ **Oxicams:** meloxicam.
- ✓ **Sulfoanilida:** nimesulida.
- ✓ **Indolacéticos:** etodolaco.
- ✓ **Coxibs:** celecoxib, etoricoxib, valdecoxib, lumiracoxib, parecoxib.

Eventos adversos

Sistema	Manifestaciones
Gastrointestinal	Dolor abdominal, sangrado, estreñimiento, diarrea, dispepsia, disfagia, eructos, estenosis esofágica/ulceración, esofagitis, flatulencia, gastritis, hematemesis, melena, náuseas, odinofagia, perforación, pirosis, estomatitis, úlceras, vómitos, xerostomía.
Plaquetas	Activación de la plaqueta inhibida, propensión a hematomas, aumento del riesgo de hemorragia, disfunción de las plaquetas, trombocitopenia
Renal	Azotemia, cistitis, disuria, hematuria, hiponatremia, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, oliguria, poliuria, insuficiencia renal, necrosis papilar renal, proteinuria, retención de sal y agua, hipertensión, empeoramiento de la función renal en pacientes cardíacos/cirróticos, ↓ efectividad de antihipertensivos y diuréticos, hipercalemia, ↓ excreción de urato (especialmente con ácido acetilsalicílico).
Cardiovascular	Edema, insuficiencia cardíaca, hipertensión, MI, palpitaciones, cierre prematuro del conducto arterioso, taquicardia sinusal, accidente cerebrovascular, trombosis, vasculitis.
Neurológico	La anorexia, ansiedad, meningitis aséptica, confusión, depresión, mareos, somnolencia, dolor de cabeza, insomnio, malestar general, parestesias, tinnitus, convulsiones, síncope, vértigo.
Reproductivo	Prolongación de la gestación, inhibición del trabajo de parto, retraso de la ovulación.
Hipersensibilidad	Reacciones anafilactoides, angioedema, broncoespasmo grave, urticaria, rubor, hipotensión, choque.
Hematológico	Anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, leucopenia.
Hepático	Enzimas elevadas, hepatitis, insuficiencia hepática, ictericia.
Dermatológico	Diaforesis, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, prurito, púrpura, erupción, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica de la epidermis, urticaria.
Respiratorio	Disnea, hiperventilación (salicilatos).
Otros	Alopecia, visión borrosa, conjuntivitis, epistaxis, fiebre, pérdida de la audición, pancreatitis, parestesias, alteraciones visuales, aumento de peso.