



**Diana Citlali Cruz Rios**

**Dr. Luis Enrique Guillen**

**Unidad 3**

**PASIÓN POR EDUCAR**

**Farmacología**

**3º “C”**

Comitán De Domínguez Chiapas a 7 de noviembre del 2023

# - AINES -

- Tx inflamación, dolor y fiebre.
- Actúan por inhibición de prostaglandinas G/H (Ciclo-Oxigenasas)
- COX 1 y 2
- Inhiben de COX 2 → Mediadora de efectos antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios de AINES.
- Efectos adversos por la inhibición en los tejidos donde cumplen funciones fisiológicas
- ASA es irreversible
- Los demás AINES

## "Inflamación"

- o Respuesta protectora del sistema inmune a estímulo perjudicial
  - Agentes nocivos
  - Infecciones
  - Lesiones físicas
- o Libera moléculas asociadas a daño.
- o PGE2 y PGI2 son los principales prostanoídes que median inflamación.
  - ↑ flujo sanguíneo local
  - Permeabilidad vascular
  - Infiltración de leucocitos

## "Dolor"

- o Nociceptores
- o Terminaciones nerviosas libres.
- o Detectan estímulos y se activan → Dolor, calor, presión

o Mediadores inflamatorios  $\uparrow$  sensibilidad de nociceptores  $\rightarrow \uparrow$  dolor

o Mediadores  $\rightarrow$

- Bradianina

-  $H^+$

- Serotonina

- Neurotrofinas

- Leucotrienos y prostaglandinas.

o Prostaglandinas relacionadas con dolor:

-  $PGE_2$ ,  $PGD_2$ ,  $PGI_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$   $\rightarrow$  Sensibilización central  $\rightarrow$  Hiperalgesia y alodinea

o Tanto COX1 y COX2 se expresan en médula espinal y liberan PG en respuesta a estímulos dolorosos.

o AINES Inhiben.

## "Fiebre"

o Hipotálamo regula temperatura corporal.

o  $\uparrow$  en infecciones, daño de tej., inflamación, rechazo de injerto, malignidad

o Citocinas como

- IL-1 $\beta$ , 6, FN $\alpha$  e interferones  $\rightarrow$  Pirogenos endogenos

o Inicial  $\rightarrow$  Inducción de COX2 y formación de  $PGE_2$   $\rightarrow$   $PGE_2$  cruza barreras hematoencefálica

$\rightarrow$  recepción de EP3 y EP1 termosensibles  $\rightarrow$  hipotálamo  $\rightarrow$  fiebre

o AINES → Inhiben COX2 dependiente de síntesis de PGE2.

### — Clasificación de AINES —

- Aines no dependientes de isoforma → Inhiben COX1 y COX2

- AINES selectivos de COX2

- Competitivos

- No competitivos

- Inhibidor reversible.

Ac.

AINES → Inhibir PG

o Primera enzima es COX → Convierte el AA en PGG2 y

PGH2 → Producción de Prostanoides, TxA2 y PG.

o COX1 → Mantiene producción fisiológica normal de prostaglandinas.

o COX2 → Inducido por citoquinas, fuente + importante de formación de prostanoides en inflamación.

Ejem.

Inhiben de COX1 (Citoprotectora) → efectos gástricos y sangrados (Forma TxA2 en plaquetas) → Vasoconstricción.

o COX2 → regulación de TA, inhibidor de hemostasia, → inhibición → HTA y protrombóticos.

Aspirina

"Inhibición irreversible de COX por ASA"

o Inhibe irreversiblemente las COX

o Inhib de TxA2 dependiente de COX1 de plaquetas →

8-12 días tiempo de recambio plaquetario post terapia.

- Acetila a las proteínas de manera irreversible.

### "Inhibición selectiva COX 2"

o AINES → Uso crónico limitado por poca tolerancia GI

o Los inhib selectivos de COX 2 con mejor tolerancia GI.

Ejem. → COXibs

- Celecoxib

- Rofecoxib

- Valdecoxib

- Lumiracoxib

o Profarmacos

- Parecoxib, etiracoxib, lumiracoxib.

(Absorción / Distribución / Metabolismo / Eliminación)

### ADME → AINES / ABSORCIÓN

o "Absorción" rápida por vía oral

o Concentraciones plasmáticas max 2-3 hrs.

o Alimentos retrasa absorción y disponibilidad sistémica.

### "Distribución"

95-99% unido a pt → Albumina

o Metabolismo y excreción →

- Biotransformación hepática

- Eliminación renal

-  $T_{1/2}$  variable

- Ibuprofeno, paracetamol, diclofenaco 1-4 hrs.

- Naproxeno 9-25hr.

- No se recomienda en procesos patológicos hepato-  
renales.

## "Usos terapéuticos"

- Antipiréticos

- Analgésicos

- Antiinflamatorio

- Nada más el paracetamol antipirético y analgésico

## "Terapéutica"

◦ Inflamación → alivia dolor/inflamación asociado  
a ts musculoesqueléticas

◦ Dolor → dolor inflamatorio bajo - moderado

◦ Fiebre

- Sistema de circuito fetal → indometacina e  
ibuprofeno, PG implicadas en el mantenimiento del  
conducto arterial.

Cardioprotección → ASA prolonga tiempo de sangrado  
↓ 20-25% riesgos vasculares en px alto riesgo  
CIAM previo).

- Dosis 100 mg

- Riesgo de hemorragia GI.

## "Efectos adversos con AINEs gastrointestinal"

≈ 40% de px

Dispepsia (Distensión abdominal)

Dolor abdominal

Anorexia

Nauseas

Diarrea

Sangrados

## "Mecanismos de complicaciones graves"

### o COX1

- Inhiben secreción de ácido por estómago
- Mejora flujo sanguíneo de mucosa.
- Produce moco citoprotector en intestino.

### o COX2

- Produce PG
- Curación de úlcera.

### o Complicaciones graves

- Hemorragia
- Perforación
- Úlceras
- Hematemesis (Vómito c/ Sangre)
- Melena

o Por inhibición de PG, riesgo ↑ en infección por H. pylori, alcohol

o Combinación de inhibidores de bomba de protones + AINES → ↓ riesgo ulceración

→ Ejem.  
Omeprazol