



Universidad Del Sureste
Campus Comitán
Lic. Medicina Humana



Farmacología.

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Farmacología de la inflamación

Mauricio Antonio Pérez Hernández

3°A

Ácido acetilsalicílico:

- Analgésico- Antipirético y Anti-inflamatorio.
- Más utilizado.
- **Aspecto químico:** el ácido salicílico es tan irritante que solo se puede usar en forma externa. Está conformado por 2 clases:
 1. Los esteres de ácido salicilatos obtenidos de sustituciones en el grupo carboxilo.
 2. Esteres de salicilato de ácidos orgánicos en grupo hidroxilo.
- **Mecanismo de acción:**

La acción se debe a su contenido de ácido salicílico los efectos del ácido son causados por su propiedad para acetilar proteínas “inhibición irreversible de la ciclooxigenasa”

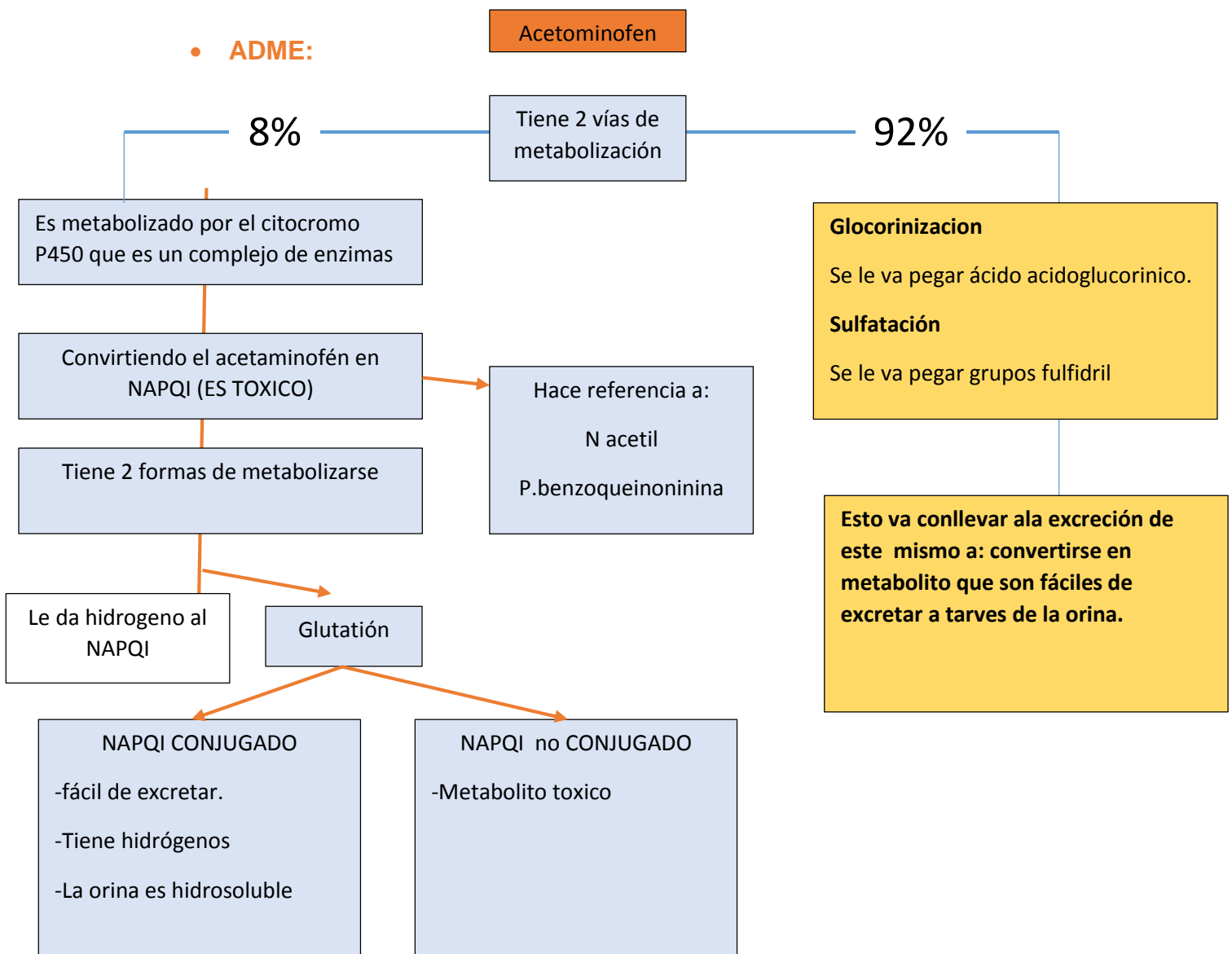
- **Absorción, distribución y eliminación**

Se absorbe con rapidez por el tracto digestivo alcanzando concentración máxima en el plasma en menos de 30 min, se distribuye en la mayor parte de sus tejidos corporales y los líquidos transcelulares y son excretados en la orina.

Paracetamol:

- Analgésico y antipirético- efectos antiinflamatorios DEBILES.
- **Mecanismo de acción:** Tiene efectos similares a los del acetilsalicílico, pero solo efectos antiinflamatorios débiles. Es un inhibidor de COX no selectivo, que actúa en el sitio de peróxido del enzima y se distingue por ello entre los NSAID. La presencia de altas concentraciones de peróxidos, como ocurre en los sitios de inflamación reduce su actividad inhibidora de la COX.

- **ADME:**



Indometacina:

- Es un derivado del indol metilado indicado para el TX de la artritis reumatoide de moderada grave, la osteoartritis y la espondilitis anquilosante, la artritis gotosa aguda y el hombro doloroso agudo.
- Aún tiene uso clínico: como agente para evitar esteroides, su toxica la disponibilidad de alternativas más seguras han delimitado su uso.
- Potente inhibidor no selectivo de la COX.
- Inhibe la movilidad de los leucocitos PMN, deprimen las biosíntesis de los mucopolisacaridos y puede tener un efecto directo vasoconstrictor independiente de COX.
- La indometacina tiene propiedades antiinflamatorias y analgesicos-antiperreticas prominentes similares a las de los salicilatos.
- **ADME.**

(ORAL) tiene una excelente biodisponibilidad.

Las concentraciones máximas se producen 1-2 horas después de la dosificación.

La concentración del fármaco en el CSF es baja, pero su concentración en el líquido sinovial es igual a las del plasma al cabo de las 5h de la administración.

Los metabolitos experimentan un ciclo enteheropatico y es probable que la indometacina también.

Keterolaco

- Potente analgésico, moderadamente eficaz como fármaco antiinflamatorio.
- Su uso se limita a 5 días o menos para el dolor agudo.
- Dosis:30-69 mg(Intramuscular):
- 15-30 mg (intravenoso).
- 10-20(Oral).
- 31.5 (intranasal)

PEDIATRICOS

2-6 AÑOS (1 solo dosis intramuscular 1mg/Kg hasta 30mg)

2-6 AÑOS (0.5 mg/kg hasta 15 mg dosis intravenosa)

El keterolaco actúa de manera rápida en corta duración, suele usarse en px posoperatorios, pero no debe usarse para la rutina de una obstrucción obstétrica.

El keterolaco tópico (oftálmico) está probado para el TX de la conjuntivitis alérgica y inflamación ocular posoperatoria.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Somnolencia 6%

Mareo 7%

Dolor de cabeza 17%

Dolor GI 13%

Dispepsia 12%

Nauseas 12%

Dolor en el sitio de la inyección 2%

Reacciones graves GI, renales, hemorragias e hipersensibles al keterolaco.

Diclofenaco

- Se encuentra entre los NSAID.
- Analgésico, antipirético y actúa como antiinflamatorio
- Su potencia es mucho mayor que la de otros NSAID
- No se desarrolló para ser un fármaco selectivo para la COX-2 la selectividad del diclofenaco para esta se asemeja a la del celocoxib
- **ADME**
- Muestra una absorción rápida.
- Una unión a proteínas extensa y una $t_{1/2}$ de 1-2 h
- La corta $t_{1/2}$ hace que sea necesario administrar dosis de diclofenaco mucho más altas de lo que se requería para inhibir por completo la COX-2 en las entradas de concentrados máximos en plasma para proporcionar una inhibición sostenida de la COX al largo del intervalo de dosificación.
- Ambas formas COX se inhiben para la primera fase del intervalo de dosificación.
- Cuando disminuyen los niveles plasmáticos, el diclofenaco se comporta como inhibidor del CO-2 en la última fase del intervalo de dosificación.
- El medicamento se acumula en el líquido sinovial después de la administración oral, lo que puede explicar por qué la duración de su efecto es mucho más prolongada que su $t_{1/2}$ plasmática
- El diclofenaco se metaboliza en el hígado por un miembro de la subfamilia CYP2C a 4-Hidroxiciclofenaco, al metabolito principal y otras formas hidrolizadas, después de la glucoridación y la sulfatación, los metabolitos se excretan en la orina (65%) y la bilis (35%).

Derivados del ácido propionico

Ibuprofeno

- Tabletas, capsulas, capsulas de gelatina, gotas orales, suspensión oral.
- Es de acción corta, con una $t_{1/2}$ de casi 2h
- La dosis habitual para el dolor leve a moderado es de 400 mg cada 4-6 horas según sea necesario.

EFECTOS ADVERSOS:

Erupciones (3-9%), Trombocitopenia (<1%), Cefalea (1-3%), Mareos (3-9%), Visión borrosa (<1%), Ambliopía toxica(<1%), Retención de líquidos(1-3%), Edema(1-3%)

Naproxeno

Tabletas, tabletas de liberación prolongada, capsulas de gel y comprimidos que contienen 200-500 mg.

Las formas solidas oral contienen 200mg o menos estas disponibles sin receta médica.

ADME

- Se absorbe por completo después de la administración oral.
- También se absorbe por vía rectal, pero es más lento
- Se une casi por completo 99% a las proteínas plasmáticas después de la dosis terapéutica normal.
- La $t_{1/2}$ del naproxeno es variable de 9, 25 horas.
- La edad juega un papel en la variabilidad debido a la disminución relacionada con el envejecimiento de la función renal.
- Deben prescribirse dosis bajas en los ancianos.
- Se metaboliza extensamente en el hígado, alrededor del 30% del fármaco se absorbe 6-dementilasion.
- Se excreta como el glucoronido u otros conjugados.
- El metabolito de naproxeno se excreta casi por completo en la orina,

Ketoprofeno

- Máximo cp., 1.2h; 6.8 h (liberación prolongada)
- Unión a proteínas, 99%
- Metabolitos, conjugados de glucouronido, ¿recirculación enterohepática?
- T $\frac{1}{2}$, 0.9- 3.3 h
- 25-50 mg
- 3-4 veces/d;75mg
- 3 veces/d;200 mg diarios
- (liberación prolongada); Max 3-4/d
- 30% se desarrolló efectos secundarios (por lo general GI, generalmente leve)
- -13% alteración de función hepática; sin consolidar fracción, exposición sistémica, y t $\frac{1}{2}$ aumento con la edad en personas mayores; excretado en la leche materna.
- En general mejor tolerado; eficacia biológica > t $\frac{1}{2}$ plasmática.

Derivados de ácido Enólico

Meloxicam

- Máximo Cp, 3-5 horas
- Unión a proteínas, 99%
- Metabolito, hidroxilación CYP2C9, conjugación N-desmetilación t 1^{ra}-50h
- 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).

- Algunas selectividades de la COX-2, en especial en dosis más bajas; las mujeres mayores tienen mayor exposición sistémica y las mayores concentraciones máximas plasmáticas que los hombres y que las jóvenes; se desconoce si hay excreción en la leche materna.

Nsaid diaril heterocíclicos (SELECTIVOS DE LA COX-2)

Celecoxib

- Máximo Cp, -3H
- Unión a proteínas, 97%
- Metabolismo, CYP2C9 (mayor) y 3^a4 (menor), glucuronido
- T_{1/2} , 11.2 h
- 100-200 mg 1-2 veces/d;
- 400 mg seguidos 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/d.
- Inhibidor de CYP2D6 y CYP2D8 efectos adversos: molestias GI (5%); se reporta meningitis aséptica y metahemoglobinemia; riesgo de coagulación diseminada intravascular en pacientes pediátricos;40% mayor exposición sistémica en personas de la raza negra y mujeres mayores; excretados en la leche materna.
- Por lo general se tolera mejor, no suele prolongar el tiempo de sangrado.

DANO TISULAR

FOSFOLIPIDOS DE LA MEMBRANA

FOSFOLIPASA

Dexametazona



CICLOXIGENASA

ACIDO ARAQUIDONICO

OTROS AINES

COX1

CONSTITUTIVA

COX2

INDUCIDA O PATOLOGICA

CICLOXIGENASA

KETOPROFENO

LIPOXIGENASA

acidos Hete y HPETE sistema inmune Leucotrienos Quimiotactismo

S-LIPOXIGENASA

Leucotrienos

Aumenta permeabilidad broncostriccion.

PG2 y PGI2 principales prostanoides

PGI2

PGE2

Prostacilin sintetaza

TROMBOXANO SINTETEA

TROMBOXANE COAGULACION

Prostaciclina tono vascular

ISOMERASA

PGE DOLOR

FUNCION: VASODILATACION PERMEABILIDAD RECLUTAMIENTO DOLOR FIEBRE



Conclusión

LOS AINES utilizados principalmente para tratar la inflamación, el dolor y la fiebre y los medicamentos para hiperuricemia y gota. Los NSAID primero se consideran por clase, luego por grupos de agentes químicamente similares. Los cuales actúan mediante la inhibición de las enzimas prostaglandinas (pg) g/h sintasa, conocido normalmente como ciclooxigenasas de las cuales existen 2 tipos COX1 y COX2 se cree que la inhibición de Lcox2 es mediadora d gran parte de las acciones antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias de los NSAID.

Bibliografía

*GOODMAN & GILMAN LAS BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA 13ª EDICIÓN,
LAURANCE BRUNTON, McGraw-Hill Interamericana de España, 2019.*