



Mi Universidad

Resumen

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial IV

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Medicina Humana

Tercer Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 7 de Diciembre de 2024

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Mecanismo de acción de los AINEs.

- Efecto antiinflamatorio

El efecto antiinflamatorio de los AINE se debe a la inhibición de las enzimas que producen la prostaglandina (COX-1 y COX-2), en la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas, TXA₂ y prostaciclina. Los AINE no tienen efecto sobre la lipooxigenasa y, por lo tanto, no inhiben la producción de leucotrienos. Los mecanismos antiinflamatorios adicionales pueden incluir la interferencia con la acción potenciadora de otros mediadores de la inflamación (bradicinina, histamina, serotonina, regulación de la función de las células T, estabilización de membranas lisosómicas e inhibición de la quimiotaxia).

- Efecto analgésico

PGE₂ y PGI₂ son las prostaglandinas más importantes involucradas en el dolor. La inhibición de su síntesis es un mecanismo primario de la analgesia mediada por los AINE. Las prostaglandinas sensibilizan a los receptores del dolor y su procesamiento; ingreso periférico a través de fibras C y A δ , y canales de Ca²⁺ TRPV-1 (Hiperalgia primaria por prostaglandinas). Estímulos aferentes procesados en la asta dorsal (las prostaglandinas inhiben al GABA y las interneuronas inhibitorias de glicina; Hiperalgia secundaria por prostaglandinas). Las prostaglandinas producen cambios en el procesamiento central del dolor que llevan a la alodinia (sensación dolorosa causada por estímulos normalmente inocuos). Los AINE impiden la acción potenciadora de las prostaglandinas sobre los mediadores endógenos de la estimulación de los nervios periféricos (p. ej., bradicinina).

- Efecto antipirético.

El efecto antipirético de los AINE está relacionado con la inhibición de la producción de prostaglandinas (PGE₂) inducida por la interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6) en el hipotálamo y el cambio del valor de referencia del sistema termorregulatorio, que lleva a la vasodilatación y mayor disipación del calor.

Clasificación de los AINEs:

Inhibidores selectivos: Aquellos AINEs que actúan principalmente sobre la **COX-2**, que se activa durante la inflamación, reduciendo el dolor y la inflamación sin afectar la **COX-1**, que protege el revestimiento del estómago y mantiene la función renal normal.

No selectivos de COX (Ciclooxigenasa): Estos AINEs bloquean tanto la **COX-1** como la **COX-2**, lo que los hace efectivos para reducir la inflamación, la fiebre y el dolor. Sin embargo, también pueden tener efectos secundarios, como daño gástrico o renal, debido a la inhibición de la COX-1.

Indicaciones terapéuticas:

Inflamación: Los AINE son fármacos de primera línea usados para detener la inflamación y el dolor acompañante en las enfermedades reumáticas y no, incluidas artritis reumatoide, artritis juvenil, osteoartritis, artritis psoriásica, espondilitis anquilosante, y dismenorrea. El dolor y la inflamación de las bursitis y tendinitis también responden a los AINE.

Analgesia. Los AINE alivian el dolor leve a moderado por disminución de PGE2 y PGI2, que son hiperalgésicas en la periferia y en el ámbito central. También son menos eficaces que los opioides y de mayor utilidad para el dolor asociado con las estructuras superficiales (dolor de origen muscular y vascular, artritis y bursitis) que para aquel relacionado con las vísceras.

Antipiresis. Los AINE disminuyen la temperatura corporal elevada, inhibiendo al centro regulador ubicado en el hipotálamo, ejerciendo un cambio en la cifra de referencia (grados de temperatura) a consecuencia de la activación de pirógenos endógenos (PGE2, AMPc).

Farmacocinética y farmacodinamia:

Ibuprofeno

- **Farmacocinética:**
 - Absorción: Rápida por vía oral, con inicio de acción en 30-60 minutos.
 - Distribución: Alta unión a proteínas plasmáticas (99%).
 - Metabolismo: Hepático (CYP2C9).
 - Eliminación: Renal, con una vida media de 2-4 horas.
- **Farmacodinamia:**

Inhibe de manera no selectiva COX-1 y COX-2, reduciendo la síntesis de prostaglandinas que median la inflamación, el dolor y la fiebre.

2. Diclofenaco

- **Farmacocinética:**
 - Absorción: Excelente biodisponibilidad oral; formulaciones tópicas disponibles.
 - Distribución: Unión a proteínas plasmáticas >99%.
 - Metabolismo: Hepático (CYP2C9 y UGT2B7).
 - Eliminación: Renal y biliar, con vida media de 1-2 horas.
- **Farmacodinámica:**

Más selectivo hacia COX-2, pero aún inhibe COX-1, lo que explica su eficacia y sus efectos adversos gastrointestinales.

3. Naproxeno

- **Farmacocinética:**
 - Absorción: Buena biodisponibilidad oral (95%).
 - Distribución: Unión a proteínas plasmáticas 99%.
 - Metabolismo: Hepático (CYP1A2 y CYP2C9).
 - Eliminación: Renal, con una vida media más prolongada (12-17 horas).

- **Farmacodinámica:**
Inhibe COX-1 y COX-2 de forma no selectiva, con buen perfil para tratar dolor crónico y agudo.

Efectos adversos

Gastrointestinales

La inhibición de COX-1 reduce las prostaglandinas que protegen la mucosa gástrica, aumentando el riesgo de: Gastritis, Úlceras gástricas o duodenales, Sangrado gastrointestinal, etc. Por ejemplo el diclofenaco y naproxeno por su alta selectividad por COX-2, pero también de COX-1.

Renales

Las prostaglandinas regulan el flujo sanguíneo renal en las arteriolas renales, especialmente en situaciones de bajo volumen intravascular. Los AINEs pueden provocar desde reducción de la perfusión renal a una insuficiencia renal aguda, retención de sodio y agua, lo que ocasiona edema y en consecuencia hipertensión. Es por ello su contraindicación en ancianos, en pacientes deshidratados, o con insuficiencia renal preexistente.

Cardiovasculares

La inhibición de COX-2 reduce las prostaglandinas vasodilatadoras como la prostaciclina, promoviendo un desequilibrio hacia la trombosis. Puede causar: Hipertensión, Mayor riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (particularmente en inhibidores selectivos de COX-2 como el diclofenaco).

Contraindicaciones

- Historia de úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal.
- Uso concomitante de anticoagulantes.
- Insuficiencia renal moderada a severa.
- Pacientes deshidratados o con riesgo de hipoperfusión renal.
- Insuficiencia cardíaca severa.
- Historia de enfermedad coronaria o cerebrovascular reciente.
- Hipersensibilidad previa a AINEs (por ejemplo, asma inducida por AINEs).
- Embarazo en el tercer trimestre (riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso o prolongación del embarazo por inhibición de prostaglandinas del músculo uterino).

ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS

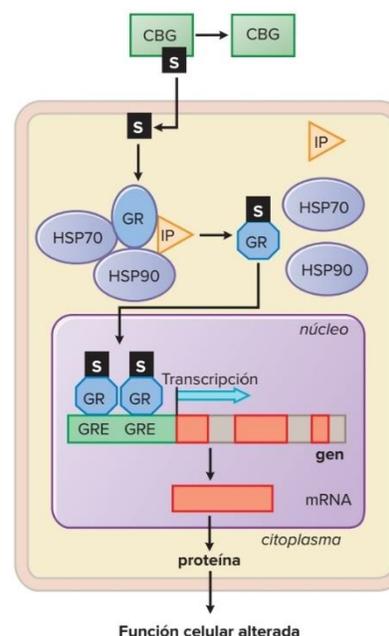
Mecanismo de acción de los esteroides:

Los glucocorticoides son antiinflamatorios y reguladores metabólicos que actúan a través de receptores específicos en las células.

Los glucocorticoides se unen a los GR (receptores de esteroides) en el citoplasma, estas se disocian de sus proteínas. Esta unión activa al receptor, que se transloca al núcleo y se une a secuencias específicas de ADN llamadas GRE (elementos de respuesta a esteroides). Este proceso regula la expresión génica al:

- Aumentar la producción de genes antiinflamatorios.
- Inhibir genes proinflamatorios (como citocinas: IL-1, IL-6 y TNF- α).

De ese modo los corticoides generan su acción inhibiendo la inflamación, desde moléculas que propician la respuesta inflamatoria hasta genes para inhibirla.



Efectos antiinflamatorios:

Inhibición de la producción de prostaglandinas y leucotrienos al reducir la expresión de COX-2 y fosfolipasa A2. Disminución de la extravasación de leucocitos y de la fibrosis en tejidos dañados.

Clasificación de los antiinflamatorios esteroideos:

COMPUESTO	POTENCIALIDAD ANTIINFLAMATORIA	NA ⁺ - POTENCIALIDAD DE RETENCIÓN	DURACIÓN DE ACCIÓN ^a	DOSIS EQUIVALENTE (mg) ^b
Hidrocortisona ^c	1	1	S	20
Cortisona	0.8	0.8	S	25
Fludrocortisona	10	125	I	— ^d
Prednisona	4	0.8	I	5
Prednisolona	4	0.8	I	5
Metilprednisolona	5	0.5	I	4
Triamcinolona	5	0	I	4
Betametasona	25	0	L	0.75
Dexametasona	25	0	L	0.75

Indicaciones terapéuticas

- Enfermedades inflamatorias y autoinmunes: Lupus eritematoso sistémico (LES), Artritis reumatoide, Vasculitis, etc.
- Alergias: Asma severa, Anafilaxia (como tratamiento de rescate).
- Manejo de emergencia: Choque séptico (con soporte hemodinámico), Edema cerebral (dexametasona).

Otras condiciones:

- Trasplante de órganos (prevención del rechazo; dexametasona).
- Enfermedad de Addison (insuficiencia suprarrenal).
- Enfermedades cutáneas graves (dermatitis, pénfigo).

Farmacocinética y farmacodinamia de los corticoides:

Farmacocinética:

- Absorción: Buena por vía oral, intravenosa o tópica.
- Distribución: Amplia; atraviesan barrera hematoencefálica.
- Metabolismo: Hepático (conversión de prednisona a prednisolona activa).
- Eliminación: Renal, con metabolitos conjugados.

Farmacodinamia:

- Actúan modulando la expresión génica, lo que resulta en efectos sostenidos incluso después de que el fármaco ha sido eliminado.

Efectos adversos:

- Metabólicos: Hiperglucemia y diabetes.
- Síndrome de Cushing (cara de luna llena, joroba de búfalo).
- Osteoporosis (inhibición de osteoblastos/fracturas.)
- Inmunosupresión: Mayor riesgo de infecciones.
- Supresión del eje HHA: Insuficiencia suprarrenal al suspenderlos bruscamente.

Contraindicaciones:

Infecciones activas no controladas (excepto si son indicados como tratamiento), Diabetes mellitus mal controlada, Osteoporosis severa preexistente, Psicosis severa, Úlcera péptica activa.

Referencia bibliográfica:

I. Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (Eds.). (2017). Goodman & Gilman's: Las bases farmacológicas de la terapéutica. (13th ed.). McGraw-Hill Education.