



**Mi Universidad**

## **ANTIINFLAMATORIOS**

**Alumna:** Sofhia Hoyos Bolaños

**Materia:** Farmacología

**Dr.** Dagoberto Silvestre Esteban

**Licenciatura:** Medicina Humana

Tercer semestre

## ANTIINFLAMATORIOS

Los fármacos antiinflamatorios esteroideos son derivados de los glucocorticoides, estos serán derivados de los corticocorticoides, hormonas producidas naturalmente por la corteza suprarrenal, sin embargo también existen hormonas sintéticas que si no fuera por sus orígenes, no nos daríamos cuenta que son sintéticas ya que imitan muy bien la función de estas mismas de la rama natural.

Tendrán funciones como antiinflamatorios pues a través de mediadores químicos nos ayudaran a reducirla, también inmunosupresoras y esta es de suma importancia al hablar de transplantes, pues nos ayudan a evitar rechazos o incluso a controlar las enfermedades autoinmunes; otra de sus funciones eran metabólicas puesto que alteraran el metabolismo de las glucosas, grasas y proteínas, por ultimo debemos saber que así como nos favorecen en muchas cosas, sus efectos adversos pueden ser graves si se utilizan de una manera incorrecta.

Para saber su uso correcto, debemos entender como estos funcionan en nuestro cuerpo y entonces así lograremos comprender un poco mas sobre sus efectos adversos; su mecanismo de accion será principalmente a nivel nuclear, atravesando la membrana celular debido a su naturaleza lipofilica. Una vez dentro de la célula, se unen a receptores citoplasmáticos específicos de glucocorticoides, formando un complejo que posteriormente se disocia en proteínas y llegara al núcleo en donde estas interactuaran con secuencias de ADN y junto con eso podemos activar o inhibir a COX-2, pero de esta hablaremos más tarde.

Si queremos que el farmaco se metabolice, debe pasar por el hígado, en donde las enzimas 5B-reductasa y 5a-reductasa los convertirán a metabolitos inactivos mediante un proceso de reducción, sin embargo también existe el proceso de oxidación y reducción reversible en donde la enzima 11b-HSD (11 beta hidroxisteroide deshidrogenosa) será la encargada de activar o inactiva a los esteroides con un grupo 11-ceto. Aunque también podemos observar a la conjugación, en donde la UDP (uridina diforfato) glucoroniltransferasa y las sulfottransferasa crearan metabolitos hidrosolubles.

Una vez que estos fármacos llegan al núcleo pueden regular genes proinflamatorios, en donde inhiben la transcripción de genes que codifican para citocinas proinflamatorias como interleucina 1 y 6, y también factor de necrosis tumoral, esto lo lograran gracias a que bloquean factores de transcripción como NF-kB y AP-1, que son esenciales para la activación de genes inflamatorios; o también pueden activar genes antiinflamatorios induciendo la expresión de genes como lipocortina-1, interleucina 10 y el inhibidor de IκB que este ultimo nos ayude a evitar la activación de NF-kB.

Como primer fármaco antiinflamatorio esteroide, habremos de la cortisona, esta es un corticoesteroide natural y su fórmula molecular será  $C_{21}H_{28}O_5$ , químicamente, esta tendrá un núcleo ciclopentano-perhidro-fenantreno, posee un grupo cetona en los carbonos 3 y 20, y un grupo hidroxilo en el carbono 17; siguiendo nuestra línea, debemos saber que esta será un precursor inactivo del cortisol (principal glucocorticoide del ser humano), que se convertirá en activo al pasar por el hígado gracias a la 11 $\beta$ -HSD1.

Este fármaco puede administrarse IM, por vía oral o tópica; este después de su absorción se une mayormente a proteínas plasmáticas (globulina fijadora de corticoesteroides y albúmina en menor grado), y se elimina principalmente a través de la orina en forma de metabolitos inactivos conjugados.

Sus efectos secundarios dependerán de la dosis, duración del tratamiento y vía de administración, sin embargo podemos destacar algunos clasificándolos en uso prolongado o dosis alta y vía de administración. En la primera clasificación podemos encontrar supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, hiperglucemia, osteoporosis, hipertensión con retención de líquidos, supresión inmunológica que aumenta el riesgo de infecciones, entre otras; al hablar de la segunda clasificación encontraremos atrofia cutánea si aplicamos por vía tópica, dolor por la vía intramuscular.

Para utilizar este fármaco debemos tener en cuenta que este solamente se usa en condiciones inflamatorias e inmunológicas como enfermedades inflamatorias, alergias graves, enfermedades cutáneas, insuficiencia suprarrenal, enfermedades pulmonares y tratamiento paliativo en neoplasias. La dosis varía según las necesidades y su vía de administración, por vía oral la dosis típica es de 25 a 300 mg/día, por vía IM es de 25 a 50 mg cada 12 a 24 horas y por vía tópica dependerá de la concentración del preparado y el área.

Nuestro siguiente fármaco será la prednisona, esta será un glucocorticoide sintético que será inactivo hasta pasar por el hígado en donde se convertirá a su forma activa llamada prednisolona gracias a la 11 $\beta$ -HSD1, su fórmula molecular es  $C_{21}H_{26}O_5$  y tiene un grupo cetona en el carbono 11 y un doble enlace entre los carbonos 1 y 2.

Al administrarse por vía oral, su biodisponibilidad será alta y el pico plasmático será entre 1 a 2 horas después de la administración, después de ser absorbida se unirá en un 70% a proteínas plasmáticas como la globulina y albúmina. También puede metabolizarse a través del sistema CYP3A4. Para lograr su excreción será mayormente a través de los riñones y su vida media de eliminación será de 2 a 3 horas.

Por ultimo, tendremos a la betametasona, que será un glucocorticoide sintético derivado de la prednisolona, con alta potencia antiinflamatoria, su formula molecular es  $C_{22}H_{29}FO_5$ .

Este farmaco se puede administrar por via oral, tópica, IM e intraarticular, su absorción será rápida y casi completa, este farmaco tampoco es la excepción pues también se unirá a la albúmina y a una proteína plasmatica diferente llamada transcortina; en este fármaco el metabolismo será mas lento y la excreción será también por los riñones en forma de metabolitos inactivos conjugados con una vida media plasmatica de 5 a 7 hrs y biológica hasta 36 a 54 hrs. Para poder administrarlo debemos tomar en cuenta que sus indicaciones serán dependiendo la via de administración, cuando hablamos de via intraarticular trataremos la bursitis, tendinitis y artritis reumatoide localizada. En neonatología se aplica IM para la maduración pulmonar fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro. Su dosis sera por via oral un rango de 0.5 a 9 mg/día; IM de 4 a 12 mg cada 1 a 2 semanas y en la maduración fetal se administran 12 mg IM cada 24 hrs por dos días, para finalizar en dosis tópica se aplica una capa fina en la zona afectada de 1 a 2 veces al día.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen uno de los grupos de medicamentos más utilizados en el mundo por sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Estos fármacos actúan principalmente inhibiendo la enzima ciclooxigenasa (COX), reduciendo así la síntesis de prostaglandinas, mediadores clave en la inflamación, el dolor y la fiebre. A pesar de su utilidad clínica, el uso prolongado o inadecuado de los AINEs no está exento de efectos adversos.

Son un grupo de antiinflamatorios heterogéneos de fármacos con propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorios.

Su accion principal: Se realiza a nivel periférico, pueden actuar a diversos niveles, pero el mecanismo de accion mas importante consiste en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PG).

Su vía de administración: puede ser oral, inyectable, rectal o local.

Para conocer más a fondo como funcionan estos fármacos debemos conocer la vía de la ciclooxigenasa, tendremos 2, la primera (1) será fisiológica y la segunda (2) será patológica.

Al inicio del ciclo tendremos la liberación del ácido araquidónico

La fosfolipasa A2 libera ácido araquidónico a partir de los fosfolípidos de la membrana celular en respuesta a estímulos como lesiones, inflamación o señales hormonales.

El ácido araquidónico es metabolizado por dos isoformas de la enzima ciclooxigenasa (COX):

COX-1: Se expresa en la mayoría de los tejidos y participa en funciones fisiológicas como:

Protección de la mucosa gástrica.

Regulación del flujo sanguíneo renal.

Homeostasis plaquetaria (formación de tromboxanos).

COX-2: Se induce en respuesta a estímulos inflamatorios y participa principalmente en procesos patológicos como:

Inflamación.

Dolor.

Fiebre.

La COX cataliza dos reacciones clave:

Oxigenación del ácido araquidónico → Forma PGG<sub>2</sub> (prostaglandina G<sub>2</sub>).

Reducción de PGG<sub>2</sub> → Forma PGH<sub>2</sub> (prostaglandina H<sub>2</sub>), el precursor clave para otros mediadores.

PGH<sub>2</sub> se convierte, a través de enzimas específicas, en diferentes productos finales:

Prostaglandinas:

PGE<sub>2</sub>: Media el dolor, fiebre y la vasodilatación.

PGI<sub>2</sub> (prostaciclina): Promueve vasodilatación e inhibe la agregación plaquetaria.

PGF<sub>2</sub>α: Participa en la contracción uterina y del músculo liso.

Tromboxanos:

TXA<sub>2</sub> (tromboxano A<sub>2</sub>): Promueve la vasoconstricción y la agregación plaquetaria.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), como el ibuprofeno, diclofenaco, meloxicam y ácido acetilsalicílico, inhiben la actividad de la COX:

AINEs no selectivos (ibuprofeno, diclofenaco) inhiben tanto COX-1 como COX-2.

AINEs selectivos (meloxicam, celecoxib) inhiben principalmente COX-2, con menor riesgo de efectos adversos gastrointestinales.

La inhibición de COX reduce la síntesis de prostaglandinas, disminuyendo la inflamación, el dolor y la fiebre.

TRES FORMAS DE INHIBIR COX:

- Inhibición irreversible: como la aspirina. Estos se pegan al sitio en donde debe estar el Ac araquironico y no hay inflamación, pero estos ya no se despegan, esto favorece que a dosis altas tenga efecto antiinflamatoria.
- Inhibición competitiva: como ibuprofeno, se unen y se vuelven a separar .
- Inhibición reversible no competitiva como paracetamol. Se unen a un sitio alosterico.

Son bloqueadores de las ciclooxigenasas, es su receptor.

## 1. Ácido Acetilsalicílico (Aspirina)

El ácido acetilsalicílico es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) utilizado comúnmente por sus propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias su mecanismo de acción se basará en inhibir de manera irreversible las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), disminuyendo la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, lo que reduce la inflamación, el dolor y la fiebre, esta pertenece al grupo de los salicilatos dentro de los AINE, como efectos adversos puede causar irritación gastrointestinal, úlceras, sangrado, reacciones alérgicas y, en raras ocasiones, síndrome de Reye en niños.

Indicaciones: Se utiliza para aliviar el dolor leve a moderado, reducir la fiebre y tratar procesos inflamatorios. A dosis bajas, se emplea como antiagregante plaquetario para prevenir eventos cardiovasculares.

Dosis: Para adultos, la dosis analgésica y antipirética típica es de 500-1000 mg cada 4 a 6 horas, sin exceder 4 g al día. Como antiagregante plaquetario, se recomiendan dosis de 75-100 mg al día.

## 2. Paracetamol (Acetaminofén)

El paracetamol es un analgésico y antipirético ampliamente utilizado para tratar el dolor y la fiebre, Inhibe la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central, lo que produce efectos analgésicos y antipiréticos. Su acción antiinflamatoria es limitada y se clasifica como un analgésico y antipirético, pero no se considera un AINE debido a su mínima acción antiinflamatoria y casi no tiene acción al hablar sobre la COX

Efectos Adversos: Generalmente bien tolerado; sin embargo, dosis elevadas pueden causar hepatotoxicidad.

Indicaciones: Indicado para el alivio del dolor leve a moderado y la reducción de la fiebre.

Dosis: En adultos, se recomienda una dosis de 500-1000 mg cada 4 a 6 horas, sin exceder 4 g al día.

## DERIVADOS DEL PARAAMINOFENOL

Paracetamol (acetaminofen): único fármaco derivado de esta familia.

Paraaminofenol es la molécula principal..

Eficaz como analgésico y antipirético pero no posee acción infamatoria.

Seguro y bien tolerado en dosis terapéutica

- Inhibe las COX pero casi no afecta a COX 1 y 2, tiene efectos al nivel central como activa el sistema canabinoide y disminuye la fiebre.
- Se absorbe rápidamente por ID porque es muy alcalino
- Se absorbe más rápido entre más rápido pase al intestino
- Se difunde bien por todo tipo de membranas
- Su principal vía de metabolismo es el hígado

Metabolito hidrosoluble para la excreción:

- Potencia: piretico alto y analgesico de leve a moderado.

### 3. Metamizol Sódico (pirazolona)

El metamizol sódico es un analgésico y antipirético perteneciente al grupo de las pirazolonas, utilizado para tratar el dolor y la fiebre.

Mecanismo de Acción: Inhibe la síntesis de prostaglandinas y tiene efectos sobre el sistema nervioso central que contribuyen a su acción analgésica y antipirética.

Clasificación: Perteneciente al grupo de las pirazolonas.

Efectos Adversos: Puede causar reacciones alérgicas, agranulocitosis (disminución de glóbulos blancos) y, raramente, shock anafiláctico.

Indicaciones: Utilizado para el tratamiento del dolor agudo severo y la fiebre alta que no responde a otros antitérmicos.

Dosis: En adultos, la dosis habitual es de 500-1000 mg cada 6 a 8 horas, sin exceder 4 g al día.

### 4. Ibuprofeno

El ibuprofeno es un AINE utilizado para aliviar el dolor, reducir la fiebre y disminuir la inflamación.

Mecanismo de Acción: Inhibe de manera reversible las enzimas COX-1 y COX-2, reduciendo la síntesis de prostaglandinas.

Clasificación: Perteneciente al grupo de los derivados del ácido propiónico dentro de los AINE.

Efectos Adversos: Puede causar molestias gastrointestinales, úlceras, sangrado, hipertensión y, en casos raros, insuficiencia renal.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento del dolor leve a moderado, inflamación asociada a enfermedades musculoesqueléticas y fiebre.

Dosis: En adultos, la dosis común es de 400-600 mg cada 6 a 8 horas, sin exceder 2.4 g al día.

### 5. Diclofenaco

El diclofenaco es un AINE utilizado para tratar el dolor y la inflamación en diversas condiciones musculoesqueléticas.

Mecanismo de Acción: Inhibe las enzimas COX-1 y COX-2, disminuyendo la síntesis de prostaglandinas y, por ende, la inflamación y el dolor.

Clasificación: Perteneciente al grupo de los derivados del ácido acético dentro de los AINE.

Efectos Adversos:

- Mareos, dolor epigástrico, acidez de estómago, estreñimiento, náuseas, acúnenos, edema, dolor de cabeza, vómitos

Indicaciones:

- Dismenorrea, lumbalgia, torceduras, contusiones, dolor moderado, dolor dental, cefalea, alivio de la fiebre.

Dosis: En adultos, la dosis habitual es de 50-150 mg al día, dividida en 2-3 tomas, dependiendo de la intensidad del dolor. En formulaciones de liberación prolongada, se administra una dosis única diaria de 75-150 mg.

## 6. Meloxicam

El meloxicam es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de acción prolongada, utilizado principalmente para el manejo del dolor e inflamación en enfermedades articulares crónicas.

Mecanismo de Acción: Inhibe de manera selectiva la enzima COX-2, responsable de la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias, con un menor efecto sobre COX-1, lo que reduce el riesgo de efectos gastrointestinales.

Clasificación: Pertenece a los oxicams, un subgrupo dentro de los AINE.

Efectos Adversos: Puede causar malestar gastrointestinal (náuseas, vómito, diarrea), úlceras, hipertensión, retención de líquidos y, en casos poco frecuentes, daño renal o hepático.

Indicaciones: Indicado para el tratamiento del dolor e inflamación en enfermedades crónicas como artritis reumatoide, osteoartritis y espondilitis anquilosante.

Dosis: En adultos, la dosis recomendada es de 7.5-15 mg una vez al día, dependiendo de la gravedad de los síntomas. La dosis máxima no debe exceder 15 mg al día.