



UDS

Mi Universidad

Dayra Azucena Márquez Cruz

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Medicina Humana

Tercer Semestre grupo B

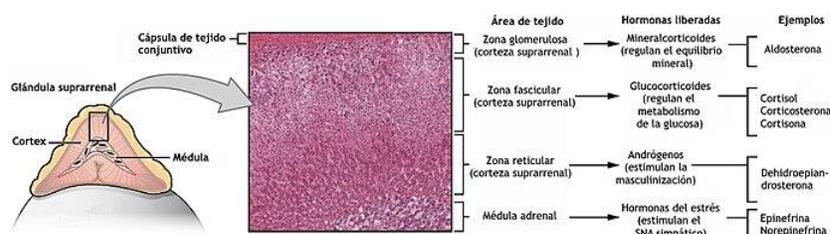
Resumen sobre “Antiinflamatorios”

Comitán De Domínguez Chiapas a 13 de Diciembre Del 2024.

En farmacología existen dos grupos importantes de agentes antiinflamatorios y son Los antiinflamatorios esteroideos o glucocorticoides y Los analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Fármacos Antiinflamatorios Esteroideos

O también conocidos como corticoesteroides o glucocorticoides, son hormonas sintéticas o naturales derivadas del córtex suprarrenal. Imitan los efectos de las hormonas producidas por las glándulas suprarrenales. Principalmente se utilizan por sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras. El principal glucocorticoide del ser humano es el cortisol. Aunque la exposición prolongada de medicamentos de cortisol puede ocasionar el síndrome de cushing.



Funciones

- **Antiinflamatorias:** Reducen la inflamación al inhibir los mediadores químicos.
- **Inmunosupresoras:** Suprimen la respuesta inmune para evitar rechazos o controlar enfermedades autoinmunes.
- **Metabólicas:** Alteran el metabolismo de glucosa, grasas y proteínas.

Mecanismo de acción

Se basa en alterar la transcripción de genes específicos. El principal efecto de los corticoesteroides proviene de su actividad antiinflamatoria que logran por mecanismo diversos ya sea por la transcripción o la no transcripción de determinados genes.

A nivel celular se traducen en una serie de efectos sobre del sistema inmunitario, inhibiendo la acción de mediadores proinflamatorios y estimulando la acción de mediadores antiinflamatorios. Empieza por la unión de los esteroides a los receptores (receptores intracitoplasmáticos) siguiendo por la translocación al núcleo (se unen a la GR, migran al núcleo) y finalizan con la regulación de la expresión genica puede activarse o inhibirse la COX-2.

Distribución

EL fármaco absorbido se une a proteínas en un 90% (Albúmina).

Por medio de la *Conjugación* la glucoroniltransferasa y las sulfotransferasas crean metabolitos hidrosolubles.

Metabolismo

Los glucocorticoides se metabolizan en el hígado. Gracias a dos reacciones que son oxidación y reducción.

Gracias a la enzima 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa (11- β -HSD) que es la encargada de metabolizar los glucocorticoides. Este está compuesto por dos enzimas que son: 11- β HSD1 y 11- β HSD2.

La enzima 11- β HSD1 es la encargada de activar o inactivar a los esteroides con un grupo 11-ceto (cortisol).

Efectos

- ❖ Inmunosupresión y antiinflamación

Actúa sobre el ADN regulando la transcripción de genes proinflamatorios y antiinflamatorios.

- ❖ Supresión de genes proinflamatorios (Transrepresión)

Inhiben la transcripción de genes que codifican para citocinas proinflamatorias como son IL-1, IL-6, TNF-a y quimicinas.

Bloquean factores de transcripción como NF-Kb y AP-1.

- ❖ Activación de genes antiinflamatorios (Transactivación)

Inducen la expresión de genes antiinflamatorios

Lipocortina-1: Inhibe la fosfolipasa A2, reduce la síntesis de ácido araquidónico (precursor de prostaglandinas y leucotrienos).

IL-10: Citocina antiinflamatoria que suprime la activación inmune.

Inhibidor de Ikb: evita la activación de NF-kB.

Cortisona

Corticosteroide de origen natural, derivado de los glucocorticoides y su fórmula molecular es **C₂₁H₂₈O₅**.

Químicamente es un precursor inactivo de la hidrocortisona (o cortisol) que es su forma activa tras la conversión en el hígado.

➤ **Farmacocinética**

Absorción

Puede administrarse por vía oral, intramuscular o tópica. La vía oral se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, mientras que la intramuscular su absorción depende de su formulación puede ser de liberación rápida o sostenida.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas, principalmente a la globulina fijadora de corticosteroides (CBG) y en menor grado la albumina.

Metabolismo

La cortisona es un profármaco que se convierte en hidrocortisona (cortisol) en el hígado por la enzima 11 β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11-β-HSD1) , una vez que se activa su metabolismo ocurre en el hígado mediante la conjugación con glucurónidos y sulfatos.

Excreción

Se elimina principalmente a través de la orina en forma de metabolitos inactivos conjugados, un pequeño porcentaje se excreta sin cambios.

➤ **Efectos adversos**

Depende de las dosis, duración del tratamiento y de la vía de administración.

- ❖ Efectos sistémicos (por el uso prolongado o dosis altas)
 - Supresión del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal.
 - Hiperglucemia
 - Osteoporosis
 - Aumento de peso (cara de luna llena)

- Hipertensión
- Miopatía
- Psicosis o insomnio
- Supresión inmunológica
- ❖ Efectos locales
- Atrofia cutánea
- Dolor o atrofia muscular

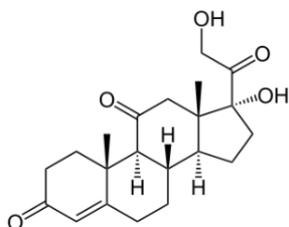
➤ **Indicaciones**

- Se usa en condiciones inflamatorias e inmunológicas.
- Enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide, lupus eritematoso)
- Alergias graves
- Enfermedades cutáneas
- Insuficiencia suprarrenal
- Enfermedades pulmonares

➤ **Dosis**

Varía según la vía de administración.

- ❖ Oral: dosis inicial 25-300 mg/día
- ❖ Intramuscular: dosis común 25-50 mg cada 12-24 hrs
- ❖ Tópica: depende la concentración del preparado (1%- 2%)



Prednisona

Es un glucocorticoide sintético derivado de la cortisona, con estructura básica de ciclopentano-perhidro-fenantreno, es una prehormona que se convierte en su forma activa prednisolona en el hígado. Su forma molecular es **C₂₁H₂₆O₅**.

Es el fármaco de primera línea para los trasplantes.

➤ **Farmacocinética**

Absorción

Se administra de vía oral y se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Tiene una biodisponibilidad oral alta cerca de 70-80%.

Distribución

Se une en un 70-90% a las proteínas plasmáticas principalmente a la globulina y la albúmina. Atraviesa la placenta y puede estar presente en pequeñas cantidades en la leche materna.

Metabolismo

Este glucocorticoide es un profármaco y se metaboliza rápidamente en el hígado por la acción de la 11 β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1, transformándose en prednisolona (su forma activa), también se metaboliza a través del CYP3A4.

Excreción

Se elimina mayormente por los riñones. Tiene una vida media de eliminación de 2 a 3 hrs.

➤ **Efectos adversos**

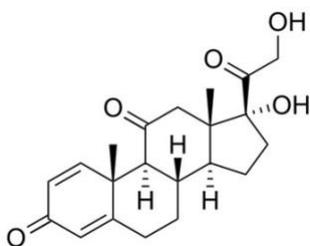
- Síndrome de cushing
- Hipoplasia suprarrenal
- Catarata subcapsular
- Osteoporosis

➤ **Indicaciones**

- Tratamiento de diversas enfermedades reumáticas, endocrinas, dermatológicas, alérgicas, oftalmológicas, respiratorias y hematológicas.
- Se toma con alimentos.

➤ **Dosis**

- La dosis inicial será de 20 a 90 mg al día en adultos y de 0,5 a 2 mg al día por cada kg de peso en niños.
- La dosis general de mantenimiento será de 5 a 10 mg al día en adultos y de 0,25 a 0,5 mg al día por cada kg de peso en niños.



✚ **Betametasona**

Es un glucocorticoide sintético derivado de la prednisolona, con alta potencia antiinflamatoria y baja actividad mineralocorticoide. Su fórmula molecular es C₂₂H₂₉FO₅.

➤ **Farmacocinética**

Absorción

Se administra por vía oral, tópica, intramuscular e intraarticular. La absorción oral es rápida y casi completa, en la piel depende del grado de inflamación y integridad del tejido para su absorción.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas como la albúmina y transcortina en un 60-70%. Cruza la barrera placentaria y se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna.

Metabolismo

Se metaboliza principalmente en el hígado a través de enzimas microsomiales, su metabolismo es lento comparado con otros, por su larga duración de acción.

Excreción

Se elimina por los riñones en forma de metabolitos inactivos conjugados.

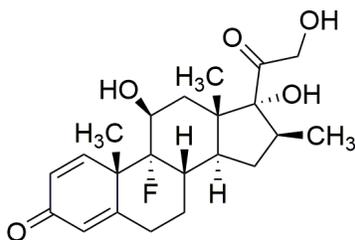
Tiene una vida media plasmática de 5 a 7 hrs.

Indicaciones

- Vía intramuscular o intralesional
- En neonatología (intramuscular) Se utiliza en la maduración pulmonar en mujeres de riesgo de parto prematuro (entre las 24-34 SDG).

Dosis

- Oral (adultos): 0.5-9 mg/día según la enfermedad y la gravedad.
- Intramuscular: en adultos 4-12 mg cada 1-2 semanas. En maduración pulmonar fetal es de 12mg intramuscular cada 24 hrs por 2 días.
- Tópica: aplicar una capa fina en la zona afectada 1-2 veces al día.



Fármacos Antiinflamatorios No Esteroideos

O también conocidos como AINEs se clasifican mecánicamente como no selectivos de isoforma que inhiben la COX-1 y la COX-2 y los selectivos de COX-2.

Son un grupo heterogéneo de fármacos con propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias, su principal acción se realiza a nivel periférico, pueden actuar en diversos niveles pero su mecanismo más importante consiste en inhibir la síntesis de prostaglandinas (PG).

Funciones

- Reducen síntomas de **inflamación, dolor y fiebre**, estos antiinflamatorios son un grupo muy variado.

Mecanismo de acción

- Inhibición de la producción de la enzima araquidonico ciclooxigenasa.
- Inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.
- Disminución del proceso inflamatorio.
- Algunos son inhibidores selectivos de COX-2 y otros en cambio actúan sobre ambas.

Farmacocinética

Absorción

Se absorben completamente por vía oral. Su absorción es gastrointestinal rápida, concentración máxima entre 2 a 4 hrs.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas pero con alta afinidad a la albumina.

Metabolismo

Es metabolizado por el hígado

Excreción

Se excretan por la orina (70%) y un 20-30% se elimina en las heces.

Efectos farmacológicos

- Antipirético

Disminuye la temperatura corporal en estados febriles, pero no en individuos sanos.

- Analgésico

Eficaces de intensidad leve moderada(dental, menstrual, dolor asociado a la inflamación).

- Antiinflamatorio

Benedicios en tratamiento de enfermedades musculares esqueléticas. (artritis reumatoide, artrosis)

- Antiplaquetario

Alteración de la función plaquetaria, ya que evita la formación de agregante tromboxano A2 en las plaquetas, es por eso que prolonga el tiempo de hemorragia.

Indicaciones terapéuticas

- Estados febriles por los procesos infecciosos o sistémicos.
- Dolor: analgésicos de potencia media.
- Procesos reumatológicos.
- Enfermedades inflamatoria.
- Procesos dermatológicos.
- Procesos oculares.

El uso prolongado de aines puede causar:

- Gastritis
- Complicaciones hepáticas
- Pacientes con insuficiencia renal
- Fallo renal
- Ulceraciones
- Hemorragia gastrointestinal



Inhibidores no selectivos de la ciclooxigenasa

Derivados del ácido salicílico

Los salicilatos incluyen salicilato sódico, salicilato de metilo, trisalicilato de clina y magnesio, salsalato, diflunisal, sulfasalacina, ácido acetilsalicílico, ácido salicílico

Aspirina

El ácido acetilsalicílico o mejor conocido como la aspirina es un agente analgésico, antipirético y antiinflamatorio, este ácido sigue siendo una causa de intoxicación mortal en niños.

Mecanismo de acción

Inhibición irreversible de la ciclooxigenasa por ácido acetilsalicílico. El ácido salicílico también puede suprimir la regulación inflamatoria de la COX-2 al interferir con la unión del factor de transcripción al promotor de COX-2.

Farmacocinética

Absorción

Estomago, porción alta del intestino, tiene una concentración máxima de 1 hora, biodisponibilidad rápida y completa.

Distribución

Unión proteica en un 99,6%, se distribuye en tejidos corporales, líquido intracelular, cruzan la barrera placentaria, cuenta con una semivida -20 min.

Metabolismo

Se desacetiliza muy rápido para formar ácido salicílico por hidrólisis espontánea o esterasas situadas en la pared intestinal, las células rojas de la sangre y el hígado.

Excreción

Se excretan por la orina.

Reacciones adversas

- Efectos gastrointestinales
- Hipersensibilidad

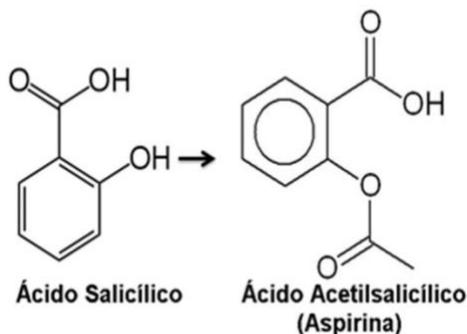
- Efectos renales
- Cierre prematuro del conducto arterioso en el 3er trimestre del embarazo
- Causa síndrome de reye.

Dosis

- Dolor/ fiebre: 325-650 mg 4-6 hrs.
- Antiplaquetario: 40-80 mg/día.
- Fiebre reumática, niños 1 g 4-6 hrs o 10 mg/kg 4-6 hrs.

Intoxicación por aspirina (ácido acetilsalicílico)

- Carbón activado
- A veces hemodiálisis



Derivados del paraaminofenol

Paracetamol

Eficaz como analgésico y antipirético pero no posee acción antiinflamatoria, seguro y tolerado en dosis terapéuticas. Con sobredosis aguda produce lesión hepática muy grave. El paracetamol eleva el umbral a estímulos de dolor, con lo cual ejerce un efecto analgésico contra el dolor debido a una variedad de etiologías.

Mecanismo de acción

Es un inhibidor de COX no selectivo, que actúa en el sitio de peróxido de la enzima y se distingue por ello entre los antiinflamatorios no esteroideos. La presencia de altas concentraciones de peróxidos, como ocurre en los sitios de inflamación reduce su actividad inhibidora de la COX.

Farmacocinética

Absorción

Se absorbe rápidamente en el intestino delgado.

Distribución

Se difunde bien por los tejidos y atraviesa la barrera.

Metabolismo

Metabolizado principalmente por el hígado.

Excreción

Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente por la orina.

Indicaciones terapéuticas

- Efecto analgésico y antipirético similar a la aspirina.
- No tiene efecto antiinflamatorio ya que posee una ligera actividad sobre COX-1 Y COX-2.
- Reduce la síntesis de prostaglandinas.

Efectos adversos

- Alergias

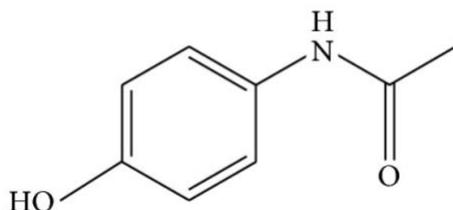
- Toxicidad hemática
- Intoxicación aguda con necrosis hepática grave.

🚦 Dosis

650 mg o menos cada 4 hrs (máximo de 4000 mg/ 24 hrs.)

🚦 Intoxicación por paracetamol

La N-acetilcisteína es el antídoto para el envenenamiento por paracetamol, este agente es un precursor del glutatión que disminuye la toxicidad del paracetamol aumentando los depósitos hepáticos.



🚦 Derivados de las pirazonas

Incluye: fenilbutazona, oxifenbutazona, propifenazona, dipirona (metamizol).

Son fármacos que se han utilizado por mucho tiempo, sin embargo los últimos años se han retirado por el riesgo de agranulocitis graves.

🚦 Farmacocinética

Absorción

Se absorben bien por la vía oral

Distribución

Se producen metabolitos activos

Metabolismo

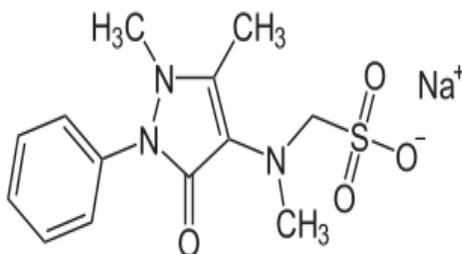
Se metabolizan por el hígado por oxidación y desmetilación seguida de acetilación.

Excreción

Renal

Efectos adversos

- Toxicidad gástrica y agregación plaquetaria
- Produce agranulocitosis y anemia aplásica



Derivados del ácido acético

Incluyen: Indometacina, Diclofenaco, Sulindaco, Etodolaco, Tolmetina, Ketorolaco, Nabumetona

Diclofenaco

Es un analgésico, antipirético y actúa como antiinflamatorio, su potencia es mucho mayor que otros.

Farmacocinética

Absorción

Se acumula en el líquido sinovial después de la administración oral.

Distribución

Se fija a las proteínas plasmáticas principalmente a la albúmina.

Metabolismo

Se metaboliza por el hígado por un miembro de la subfamilia CYP2C a 4-hidroxiciclofenaco.

Excreción

Se excretan por la orina (65%) y la bilis (35%).

Indicaciones

- Tratamiento de artritis reumatoide.
- Osteoartritis
- Migraña aguda
- Dolor
- Dismenorrea primaria.

Efectos adversos

- Hipertensión
- Infarto del miocardio
- Lesiones hepáticas.

Dosis

50 mg 3 veces /día o 75 mg dos veces al día.



Derivados del ácido propiónico

Incluye Ibuprofeno, Naproxeno, Flurbiprofeno, Fenoprofeno, Ketoprofeno y Oxaprozina.

Ibuprofeno

Utilizado frecuentemente como antipirético, analgésico y antiinflamatorio, se utiliza para el alivio sintomático de la fiebre, cefalea, odontalgia, mialgia, dismenorrea etc.

Farmacocinética

Absorción

Vía oral se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal.

Distribución

Se une a proteínas plasmáticas entorno al 99%.

Metabolismo

Se somete a metabolismo hepático en un 90%.

Excreción

Es por excreción renal de los metabolitos.

Indicaciones terapéuticas

- Reducir la fiebre
- Aliviar dolores menores
- Cefaleas
- Mialgias
- Artritis
- Periodos menstruales
- Resfriado común

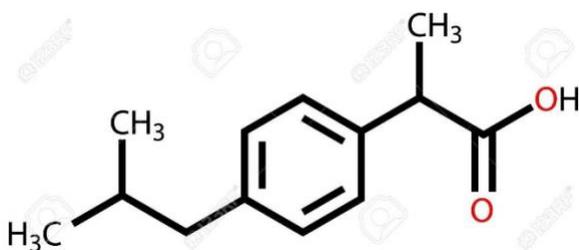
Efectos adversos

- Puede generar úlceras, hemorragias o perforaciones en el esófago, el estómago o el intestino.

Dosis

200-800 mg 3-6 veces/día con comida (maximo 3.2 g/d)

Niños 4-10 mg/kg/dosis 3-4 veces/día.



Naproxeno

Se emplea para el tratamiento del dolor leve a moderado, la fiebre, la inflamación y la rigidez provocados por afecciones. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas.

Farmacocinética

Absorción

Se absorbe por completo después de la administración oral, también se absorbe por vía rectal.

Distribución

Se une casi por completo (99%) a las proteínas plasmáticas después de las dosis terapéuticas normales.

Metabolismo

Se metaboliza extensamente en el hígado alrededor del 30%.

Excreción

Se excretan por completo en la orina

Indicaciones terapéuticas

- Artritis juvenil y reumatoide
- Osteoartritis
- Dolor
- Dismenorrea primaria
- Gota aguda

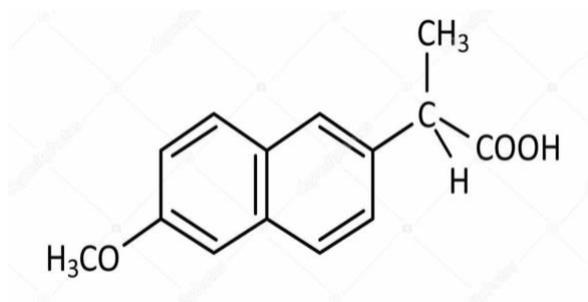
Efectos adversos

- Ataques cardíacos
- Accidentes cerebrovasculares
- Acidez estomacal
- Dolor abdominal
- Estreñimiento
- Diarrea
- Náuseas

- Dispepsia
- Estomatitis

✚ Dosis

- 250 mg 3-4 veces/día
- 250-550 mg 2 veces/día
- 750-1000 mg al día (liberación prolongada).
- Niños: 5 mg/kg 2 veces/día (máximo 15 mg/kg/día).



✚ Derivados del ácido enólico (oxicams)

Inhiben la COX-1 y la COX-2 que tiene una actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Incluyen: Piroxicam, tenoxicam y meloxicam.

✚ Mecanismo de acción

Bloquean la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la enzima COX. Inhibe la migración de polimorfonucleares y monocitos a las zonas inflamadas.

✚ Farmacocinética

Absorción

Se absorben bien por vía oral.

Distribución

Unión a proteínas plasmáticas en un 99%.

Metabolismo

La principal transformación metabólica es la hidroxilación del anillo piridil por parte del CYP2C.

✚ Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento en la artritis reumatoide
- Osteoartritis.

 **Efectos adversos**

- Síntomas gastrointestinales.

 **Derivados del ácido antranílico (fenamatos)**

Son derivados del ácido N-fenilalantranílico, comprenden los ácidos mefanámico, meclofenámico y flufenámico.

 **Efectos adversos**

- Gastrointestinales
- Anemia hemolítica

Bibliografía:

- Brunton, L. L., Knollmann, B. C., & Hilal-Dandan, R. (Eds.). (2019). Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (13ª ed.). McGraw-Hill Education.