



Mi Universidad

RESUMEN

Karla Alejandra de la Cruz Anzueto

Cuarto parcial

Farmacología I

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Licenciatura en Medicina Humana

Tercer semestre, grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 13 de Diciembre del 2024

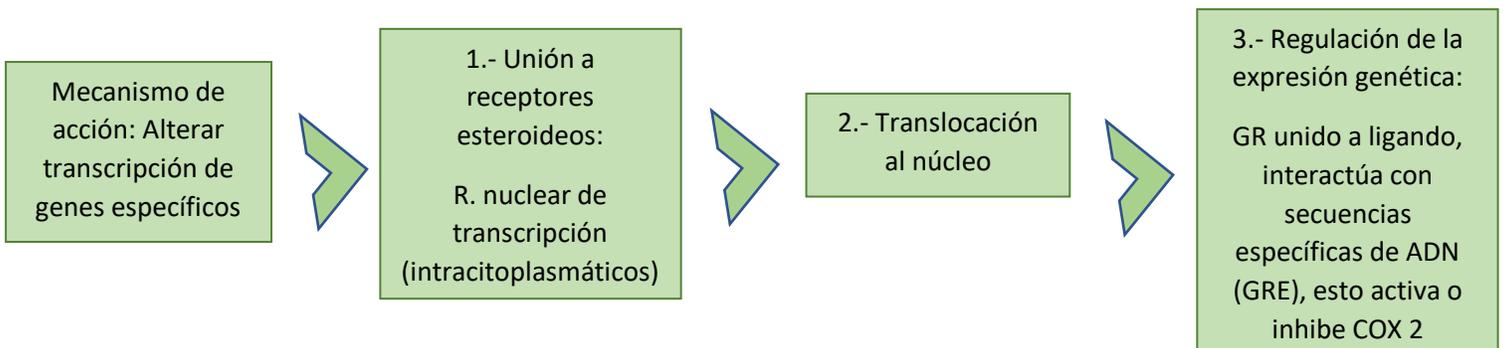
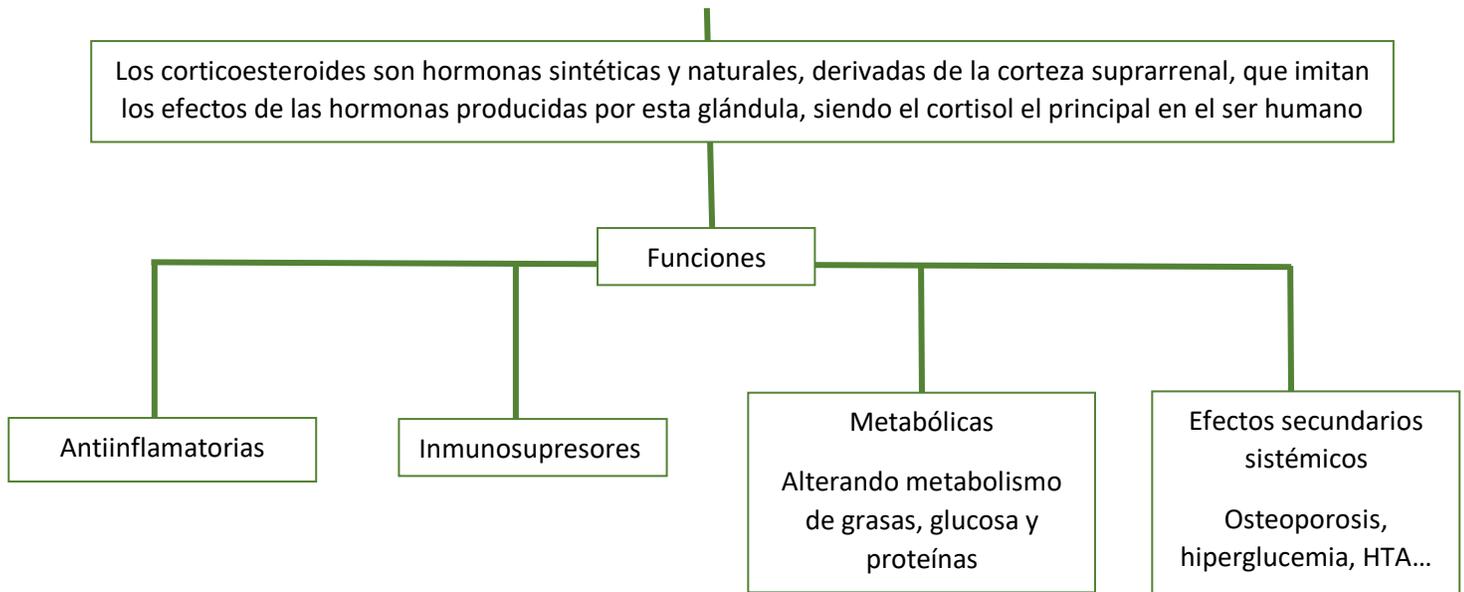
ANTIINFLAMATORIOS

La inflamación es una respuesta natural del organismo ante la presencia de un agente lesivo, ya sea un patógeno, una lesión física o una reacción química. Sin embargo, cuando la inflamación se vuelve crónica o excesiva, puede generar daños significativos en los tejidos y órganos afectados. En este contexto, los antiinflamatorios esteroideos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) han sido ampliamente utilizados para controlar la inflamación y aliviar el dolor asociado.

Como estudiante de medicina abordar y conocer este tema es fundamental, debido a que los antiinflamatorios son uno de los fármacos más recetados en la consulta diaria y que muchas veces los pacientes se automedican con uno de estos fármacos al sentir dolor, por lo cual es importante conocer y estudiar cuál es su mecanismo de acción, haciendo mucho hincapié en cuáles son sus efectos adversos, debido a que como se mencionó antes, estos medicamentos son comerciales y a la venta sin receta, por lo cual existen muchos casos de intoxicaciones.

Por lo tanto comenzaremos a describir que para los antiinflamatorios existe una clasificación por su mecanismo de acción en esteroideos y no esteroideos (AINES), uno de los principios de esto es el lugar de participación en la cascada del ácido araquidónico, en la cual los glucocorticoides bloquean a la fosfolipasa A2, la cual es precursora de ácido araquidónico, el cual es precursor para que se dé el proceso de inflamación que conocemos (rubor, calor, cambios en la coloración, pérdida de la funcionalidad y tumor), así como es importante mencionar que el principal mecanismo de acción de los glucocorticoides es alterar la transcripción de genes específicos, mientras que los AINES, en la inflamación inhiben a la COX 1 – 2 y presentan diversos efectos, los cuales se explicaran más adelante.

ESTEROIDEOS



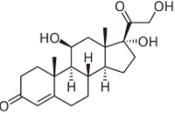
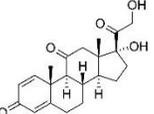
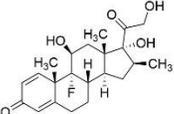
Estos fármacos al ser absorbidos se unen a proteínas en un 90 %, principalmente a CBG o transcortina, así también en menor cantidad a la albumina y por conjugación la UDP glucoroniltransferasa y sulfotransferasas crean metabolitos hidrosolubles.

El principal órgano para su metabolismo es el hígado, a través de reacciones de Fase 1, como la Reducción, en el que las enzimas 5β -reductasa y 5α -reductasa convierten los glucocorticoides en metabolitos inactivos, la oxidación y reducción reversible, la enzima 11β -HSD tipo 1 es la enzima encargada de activar o inactivar a los esteroides con un grupo 11-Ceto (Cortisol), también reduce la prednisona en prednisolona y por último la conjugación, en la que la UDP glucoroniltransferasa y las sulfotransferasas crean metabolitos hidrosolubles.

Dentro de los efectos de estos fármacos, como se mencionó en sus funciones pueden ser antiinflamatorios e inmunosupresoras, en los cuales se dé la supresión de genes inflamatorios como la inhibición de citocinas proinflamatorias como IL1, IL6, FNT y quimiocinas, así como la activación de genes inflamatorios, como lipocortina, IL10 que suprime la activación inmune e inhibidor de I κ B.

A continuación, se presentan fármacos corticoesteroides más utilizados:



FÁMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN	METABOLISMO	EXCRECIÓN	EFFECTOS	INDICACIONES	DOSIS	INTERACCIONES
CORTISONA 	Oral IM Tópica	Unida a proteínas, como CBG y albumina VM: 60 – 90 min.	Profármaco que se convierte a Hidrocortisona en el hígado por la 11beta HSD1, ya activa se metaboliza en hígado por conjugación	Por la orina en forma de metabolitos inactivos	Adversos depende de la dosis: Efectos sistémicos por uso prolongado y dosis alta: hiperglucemia, osteoporosis, HTA, miopatía, psicosis, inmunosupresión. Efectos locales: atrofia cutánea y dolor	Inflamatorias e inmunológicas. Artritis, lupus eritematoso, alergias graves, enf cutánea, insuficiencia suprarrenal, enf pulmonar, tx paliativo	Oral: 25 – 30 mg/día IM: 25 – 50 mg cada 12/24 hrs. Tópica	Aumenta el metabolismo: fenitoína, rifampicina Disminuye el metabolismo: ketoconazol, inhibidores de proteasas
PREDNISONA 	Oral, biodisponibilidad de 70 – 80 % (alta), VM 1-2 hrs	70-80 % por globulina y albumina Atraviesa la BHE	Hígado por 11betaHSD1 También por CYP3A4	Renal VM: 2-3 HRS				
BETAMETASONA 	Oral, tópica, IM, intraarticular Es rápida y casi completa	Albumina y transcortina 60 – 70 % Cruza barrera placentaria	Hígado a través de enzimas microsomales, su metabolismo es lento	Renal VM: 5-7 hrs VM biológica: 36-54 hrs	Alta potencia antiinflamatoria y baja actividad mineralocorticoide	Vía intraauricular o intralesional: bursitis, tendinitis, artritis reumatoide Neonatología IM, maduración pulmonar	Oral adulto: 0.5-9 mg/día IM: 4-12 mg 1-2 semanas Maduración pulmonar: 12 mg IM c/24 hrs x 2 días Tópica: capa fina 1-2 veces al día	

NO ESTERIDEOS

Los AINES son un grupo heterogéneo de fármacos, los cuales deben de cumplir 3 propiedades, las cuales son: antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticos, su acción principal es a nivel periférico, ya que actúa inhibiendo a las prostaglandinas.

Para recetar estos fármacos debemos conocer que existe una escala analgésica según la OMS, la cual según los grados de dolor se va aumentando la potencia de los fármacos:

Escalón 1 - Dolor leve - AINES + - adyuvantes

Escalón 2 - Dolor moderado - Opiáceos débiles + AINES + adyuvantes

Escalón 3 - Dolor intenso - Opioides potentes + AINES + adyuvantes

Escalón 4 - Sin dolor - Procedimientos invasivos + opioides potentes + AINES + adyuvantes

El mecanismo de acción de los AINES en la cascada del ácido araquidónico, es la inhibición de la Ciclooxygenasa, por lo tanto, las funciones presentadas, son inhibidas al consumir estos fármacos:

COX 1 – producción de tromboxano A₂ – Mayor adherencia plaquetaria, flujo renal y mucus estomacal. – El fármaco provoca **Antiagregación plaquetaria**

COX 2 – Producción de prostaglandinas – Inflamación – El fármaco provoca **Vasodilatación**

COX 3 – Constitutiva – Actúa en el SNC

Existen mecanismos de acción específicos, para que nos den los efectos que se necesitan cumplir para entrar dentro del grupo de los aines:

- **Antiinflamatorios:** Inhibiendo la COX
- **Analgésico:** Consecuencia directa de la inhibición de prostaglandinas, así como la inhibición de glutamato a nivel espinal y supra medular.
- **Antipirético:** Al suprimir la elevación de las prostaglandinas en el hipotálamo (centro regulador de la temperatura), especialmente activada por la IL1

La inhibición de esta enzima puede ser irreversible (aspirina), competitiva (ibuprofeno), reversible no competitiva (paracetamol)

La farmacocinética comienza: 1. Se absorben completamente por vía oral, por lo tanto, realiza el primer paso hepático, para su distribución, tiene alta afinidad a unirse con la albumina, con una VM: 6 horas – 10 horas, teniendo como principal sitio de excreción renal y en menor porción biliar.

Estos fármacos como se menciono al inicio, son altamente utilizados por la población, por lo tanto es importante conocer cuales son sus ventajas, tales como que no producen depresión respiratoria, dependencia psíquica ni física y no desarrollan tolerancia y las desventajas que presentan son efectos gastrointestinales, ya que interfieren con el rol citoprotector de prostaglandinas cox-1 a factores endógenos y exógenos, afectando a las mucosas del estómago, por lo tanto el uso prolongado de los aines son gastritis, complicaciones hepáticas, insuficiencia renal, ulceraciones y hemorragia gastrointestinal.

Indicaciones terapéuticas

Estados febriles, por infecciones o procesos sistémicos



Procesos reumatológicos, ya que pueden llegar al líquido sinovial



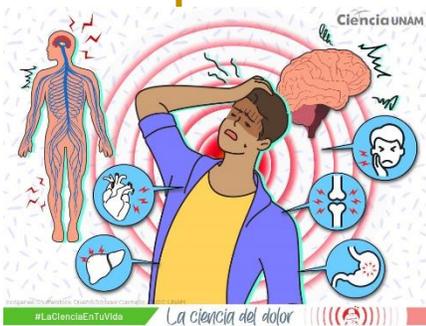
Procesos dermatológicos, como la aspirina que se ha demostrado sus efectos antibacteriales



Niños



Dolor



Enfermedad inflamatoria



Procesos oculares



FÁRMACO	ABSORCIÓN	DISTRIBUCIÓN Y METABOLISMO	EXCRECIÓN	ACCIONES FARMACOLÓGICAS	REACCIONES ADVERSAS
Derivados de ácido salicílico	En el estómago, en la porción alta del intestino. Concentración máxima en 1 hora Biodisponibilidad rápida y completa Unión proteica 99.6 %	Tejidos corporales Líquido intracelular Cruza BHP Semivida < 20 min Volumen de distribución salicílico de 0.1 – 0.2 l/kg	Orina Ácido salicílico libre 10% Ácido salicilurico 75% Glucurónicos fenólico salicílico 10% Acilo 5%	Antipirética Analgésica Antiinflamatoria Metabólica Urinaria: causa retención de Na+ y H2O Sanguínea: Prolonga el tiempo de hemorragia	Efectos gastrointestinales Hipersensibilidad: asma, alergia, broncoespasmos y urticaria Efectos adversos renales Cierre prematuro del conducto arterioso en 3er trimestres de embarazo Síndrome de Reye
Derivados del paraaminofenol	Se absorbe rápido en ID, la velocidad depende del vaciado gástrico	Se difunde bien por los tejidos y atraviesa las barreras. Se metaboliza en el hígado		Efecto analgésico y antipirético Carece de efectos antiinflamatorios Capaz de reducir la síntesis de prostaglandinas	Toxicidad hemática: leucopenia, trombocitopenia, etc. Alergia Intoxicación aguda con necrosis hepática grave
Derivados de las pirazolonas Fenilbutazona Oxifenbutazona Propifenazona Dipirona	Oral	El metabolismo del metamizol produce metabolitos activos (4 metilamino y 4 – aminoantipirina) La fenibutazna se metaboliza por oxidación y conjugación con ácido glucurónico, su metabolito activo es oxifenbutazona.		Metamizol y propifenoazona: Antitérmicos y analgésicos Metamizol: Relajante del músculo liso, Menos gastrolesivos, no produce hemorragias. Inhibición de la COX 2 no competitiva e irreversible	Toxicidad gástrica y menos agregación plaquetaria. Riesgo en personas de edad avanzada. Fenilbutazona en mayor prevalencia de anemia aplásica. Metamizol produce agranulocitosis y anemia aplásica.
Derivados del ácido propiónico	Vía oral, pero los alimentos retrasan su absorción, la vía rectal es más lenta, Ibuprofeno se absorbe rápido y pasa lento al líquido sinovial.	El metabolismo es un intenso por hidroxilación, desmetilación o conjugación con ácido glucurónico	Se eliminan por la orina Oxiprina, se elimina por la	Antiinflamatoria, analgésica (bursitis, tendinitis, dismenorrea)	Mareos y cefaleas Hipersensibilidad Aumento del tiempo de hemorragia Sedación

INHIBIDORES DE LAS CICLOOXIGENASAS

	Naproxeno se absorbe rápido, con semivida larga, cruza la placenta y pasa por la leche. Fenoprofeno se absorbe rápido y de forma incompleta. Ketoprofeno y piquetrofeno, vía de administración tópica. Oxaprina, se absorbe de forma lenta pero completa		orina y el resto por la bilis	Antitérmica y antiagregante plaquetario. Naproxeno potente inhibidor de COX 1. Ibuprofeno y fenaprofeno son similares a la aspirina.	Toxicidad gastrointestinal Dispepsia
Derivados del ácido acético Inolacéticos (indometacina y etadolaco) Pirrolacéticos (tolmetina, ketorolaco y sulindaco) Fenilacéticos (diclofenaco) Naftilacéticos (nabumetona)				El diclofenaco tiene actividad uricosúrica con cierta especificidad para inhibir a COX2. Este mismo se utiliza como antiinflamatorio (artritis y artrosis) y como analgésico (postoperatorios, tendinitis bursitis, dismenorrea)	
Derivados del ácido enólico (oxicam) Piroxicam, tenoxicam y meloxicam	Piroxicam, se absorbe bien por vía oral y rectal	La principal transformación metabólica del piroxicam es la hidroxilación del anillo pedril por parte del CYP2C UPP: 99%	El piroxicam se excreta bien por la orina	Inhiben la COX 1 y 2, las cuales tienen una respuesta antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Tx para artritis reumatoide y osteoartritis	Los efectos secundarios de piroxicam más frecuentes son gastrointestinales y efectos sobre el SNC, mareos, cefaleas, somnolencia, insomnio, depresión y alucinaciones.
Derivados del ácido antranílico (fenamatos)				Dolor por traumatismo a corto plazo. Lesiones de los tejidos blandos Dismenorrea Artritis reumatoide Artrosis	Los efectos adversos son: Gastrointestinales: Dispepsia, diarrea, esteatorrea, inflamación intestinal. Anemia hemolítica esporádicamente

INHIBIDORES DE LAS CICLOOXIGENASAS

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA CICLOOXIGENASA A2

Fármacos de resistente disponibilidad
eficaces como antiinflamatorios

Menos efectos adversos, ya que no
inhiben a COX 1

OXICAMS (Meloxicam)



SULFOANILIDA (Nimesulida)

Posee actividad
antioxidante
Efectos adversos
hepáticos



INDOLACETICOS (Etodolaco)

Posee actividad
antiinflamatoria,
analgésica además
posee acción
uricosurica



COXIB

(Celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib,
lumiracoxib y parecoxib)

Etodolaco: Antiinflamatorio, analgésico y
uricosurica)

Celecoxib: Se metaboliza en hígado por CYP2C9,
se usa como analgésico y antiinflamatorio.

Refecoxib: No afecta a la agregación plaquetaria
y tiene efectos menos frecuentes que los AINES
clásicos

Es importante volver hacer mención de los derivados del paraaminoenol, ya que comercialmente lo conocemos como Paracetamol, y eso uno de los medicamentos más consumidos por la población en general, pero este fármaco no entra dentro del grupos de AINES, ya que debido a su mecanismo de acción este no inhibe a COX 1 ó 2, sino que a un tercer tipo COX 3, el cual se encuentra más abundante en la corteza cerebral, es decir cerca del hipotálamo y por su propiedad de atravesar bien la barrera hematoencefálica, este actúa directamente disminuyendo la temperatura, aliviando así diversas molestias que el aumento de esta provoca. Así como también es importante conocer que, a una dosis mayor a 4000 mg al día, este medicamento puede tener efectos tóxicos, especialmente en el hígado y a un paciente que presente intoxicación por paracetamol se le puede suministrar un antídoto como Nacetilcisteina (NAC).

En conclusión, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los esteroideos son dos clases de medicamentos que han sido ampliamente utilizados para tratar la inflamación y el dolor. Aunque ambos tipos de medicamentos tienen efectos antiinflamatorios y analgésicos, también tienen diferencias significativas en cuanto a su mecanismo de acción, efectos secundarios y indicaciones.

Los AINEs, como el ibuprofeno y el naproxeno, son inhibidores de la enzima ciclooxigenasa (COX), lo que reduce la producción de prostaglandinas y, por lo tanto, la inflamación y el dolor. Sin embargo, los AINEs también pueden tener efectos secundarios gastrointestinales y renales.

Por otro lado, los esteroideos, como la prednisona y la dexametasona, son potentes inhibidores de la inflamación y del dolor, pero también pueden tener efectos secundarios graves, como la supresión del sistema inmune y la osteoporosis.

En resumen, la elección entre AINEs y esteroideos dependerá de la condición específica que se esté tratando, así como de la tolerancia y la respuesta individual del paciente. Es importante que como estudiantes de medicina conozcamos las diferentes acciones farmacológicas, así como los efectos adversos, y también hacer conciencias en la población de que no es correcto automedicarse, ya que, dependiendo del estado del paciente, hasta un simple paracetamol puede volverse tóxico.

BIBLIOGRAFÍA

Brunton, L. L. (s.f.). Goodman & Gilman. Recuperado el 13 de Septiembre de 2024, de [file:///C:/Users/Hp/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/B0HFNPKS/Goodman%20&%20Gilman.%20Las%20Bases%20Farmacologicas%20de%20la%20Terapeutica%2013a%20Edicion_booksmedicos.org\[1\].pdf](file:///C:/Users/Hp/AppData/Local/Microsoft/Windows/INetCache/IE/B0HFNPKS/Goodman%20&%20Gilman.%20Las%20Bases%20Farmacologicas%20de%20la%20Terapeutica%2013a%20Edicion_booksmedicos.org[1].pdf)