



Mi Universidad

RESUMEN

Ángel Daniel Castellanos Rodríguez

Cuarto parcial

Farmacología

Dr. Dagoberto Silvestre Esteban

Medicina humana

Tercer semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 13 de diciembre del 2024

INTRODUCCIÓN

Durante este parcial pude aprender varios temas y características de los fármacos, de lo cual se me pidió hablar en este resumen acerca de los AINES y los antiinflamatorios esteroideos, por lo tanto, será de gran utilidad el abarcar estos temas ya que son pilares clave en esta materia y rama de la medicina humana que es farmacología y más a futuro para mi práctica médica, cabe destacar que cuento con un docente espectacular al cual le agradezco profundamente. De manera introductoria a grandes rasgos puedo comentar que los AINES se van a destacar por su gran capacidad para inhibir las enzimas COX-1 y COX-2, lo que va a dar por resultado la reducción de la síntesis de prostaglandinas, las cuales son sustancias clave en la generación de inflamación, fiebre y de dolor. Por otro lado los antiinflamatorios esteroideos como los glucocorticoides, tendrán un impacto más profundo para actuar directamente en el núcleo celular, por lo tanto modulan la expresión de genes involucrados en la respuesta inflamatoria, suprimiendo de una manera potente la inflamación y el sistema inmune.

ANTIINFLAMATORIOS ESTEROIDEOS

Los corticoesteroides van a ser hormonas sintéticas o naturales, los cuales serán derivadas de la corteza suprarrenal, estos tienen funciones muy importantes las cuales son: antiinflamatorias, inmunosupresoras, metabólicas e incluirán algunos efectos secundarios sistémicos entre los cuales puede haber osteoporosis, hiperglucemia e hipertensión. El cortisol va a ser el principal glucocorticoide del ser humano.

Su mecanismo de acción va a consistir en tres pasos clave:

1-Unión a los receptores intracelulares: Los GC (glucocorticoides) se van a difundir a través de la membrana celular y se van a unir a receptores nucleares de transcripción (GR), los cuales van a ser activados

2-Translocación al núcleo: Una vez que el glucocorticoide se une al receptor, el complejo receptor-ligando va a sufrir un cambio conformacional, lo que provocará que se disocie de las proteínas asociadas y este complejo migrará al núcleo celular

3-Regulación de la expresión génica: En el núcleo, el complejo receptor-ligando va a interactuar con elementos específicos en el ADN llamados "elementos de respuesta a glucocorticoides (GRE)", por lo tanto esta interacción puede activar o inhibir la transcripción de genes que regulan procesos inflamatorios. Por ejemplo los glucocorticoides van a inhibir la expresión de genes proinflamatorios como el COX-2 y promoverán la síntesis de proteínas antiinflamatorias como el caso de las lipocortinas

El 90% del fármaco absorbido se unirá a proteínas y el órgano que será el encargado de metabolizar a los glucocorticoides será el hígado donde las enzimas 5B-reductasa y 5a reductasa van a convertir a los GC en metabolitos inactivos, luego la enzima 11B-HSD1 puede activar o inactivar a los GC con un grupo 11-ceto (cortisol), también convierte la prednisona en prednisolona la cual es su forma activa y por último en la fase de conjugación la UDP glucoroniltransferasa y las sulfotransferasas transforman los GC en metabolitos hidrosolubles para facilitar su excreción

Para la clasificación de los GC me puedo basar en 4 características principales

Segun la duración de acción

CORTA	Cortisona e hidrocortisona
INTERMEDIA	Prednisona, prednisolona, Triamcinolona
LARGA	Dexametasona y Betametasona

Según su potencia antiinflamatoria y actividad mineralocorticoide

Baja potencia antiinflamatoria y alta actividad mineralocorticoide	Hidrocortisona y cortisona
Moderada potencia antiinflamatoria y baja actividad mineralocorticoide	Prednisona, Prednisolona, Metilprednisolona y Triamcinolona
Alta potencia antiinflamatoria y nula o mínima actividad mineralocorticoide	Dexametasona y Betametasona

Según su vía de administración

ORALES	Prednisona, dexametasona y prednisolona
INYECTABLES	Metilprednisolona y dexametasona
INHALADOS	Fluticasona, y budesonida (para asma y EPOC)
TÓPICOS	Betametasona

Según su origen

Naturales	Cortisol (hidrocortisona) la cual es producida por la corteza suprarrenal y la Cortisona la cual es la precursora inactiva del cortisol, convertida en el hígado
Sintéticos	Prednisona, Prednisolona, Metilprednisolona y Triamcinolona, dexametasona y betametasona

Para continuar, hablaré acerca de algunos Antiinflamatorios esteroideos vistos durante clase:

CORTISONA

Se puede decir que es un modelo clásico de un esteroide la cual es de origen natural producida por la corteza suprarrenal, se puede clasificar como un corticoesteroide de acción corta y tiene efectos similares a los del cortisol, pero su potencia inflamatoria es menor, esta es una forma inactiva del cortisol que cuando se administra se convierte en cortisol en el hígado mediante una reacción de reducción por la enzima 11B-HSD1

Indicaciones: Para cuando se necesita un tratamiento antiinflamatorio de acción corta como puede ser el shock anafiláctico, enfermedades dermatológicas, trastornos endocrinos, insuficiencia renal, prevención de rechazo de órganos post trasplante, etc.

Mecanismo de acción: Se basa en el comentado anteriormente de manera general, el cual trata de que la cortisona se une a los receptores GR y provoca una transcripción génica con efectos antiinflamatorios, inmunosupresores y metabólicos, su efecto particular su efecto antiinflamatorio es moderado

Tiene una vida media de 60-90 minutos y su absorción puede ser por vía oral o IM

Dosis: Por vía oral es de 23-300 mg/día, por vía IM es de 20-50 mg cada 12-24 hrs y por vía tópica dependerá de la concentración (1-2%)

Efectos adversos: dependen de la dosis, duración del Tx y la Vía de administración, algunos son: Sx de Cushing, supresión del eje hipotalámico-hipófisis-adrenal, hipertensión, obesidad, hipertensión y retención de líquidos, miopatía, atrofia cutánea (si es vía tópica) y dolor o atrofia muscular (si es IM)

PREDNISONA

Se diferencia de la cortisona porque posee un doble enlace en su estructura química, es un glucocorticoide sintético, es un pro-fármaco el cual su forma activa es la prednisolona, esta se da en el hígado por una reacción de reducción, actúa por unión a receptores GR, lo que provoca la transcripción génica y modula diversas funciones celulares

Indicaciones: Se utiliza para tratar varias condiciones médicas que requieren supresión de inflamación o de la actividad inmunitaria como: enfermedades autoinmunes (lupus y artritis reumatoide), asma, shock anafiláctico, dermatitis, leucemias y linfomas

Mecanismo de acción: Al ser convertida en prednisolona en el hígado se une a los receptores GR en el citoplasma de las células, forma un complejo que luego se va al núcleo, este complejo interactúa con secuencias específicas del ADN y activa o inhibe la transcripción de genes regulando la inflamación, respuesta inmunitaria y el metabolismo

Tiene vida media de 2-3 hrs y su pico máximo es de 1-2 hrs

Dosis: Adultos es de 20-90 mg diarios, niños es de 0.5 a 2 mg/kg de peso corporal al día

Su dosis general de mantenimiento es: Adultos de 5-10 mg al día y niños de 0.25-0.5 mg/kg/día

Efectos adversos: Iguales que la cortisona (Supresión del eje HPA, hiperglucemia, osteoporosis, retención de líquidos y alteraciones del ánimo), no debe de usarse en pacientes con hipertensión, DM, úlceras gástricas o infecciones sistémicas

BETAMETASONA

Se caracteriza por tener un efecto mineralocorticoide muy bajo, poseer pocos efectos adversos, es muy potente y tener una vida media más larga

Indicaciones: Se usa para varias condiciones terapéuticas como: Enfermedades inflamatorias (artritis reumatoide, lupus, colitis ulcerosa), asma, shock anafiláctico, enfermedades dermatológicas, EPOC, tratamientos de prematuros y enfermedades hematológicas (como leucemias y linfomas)

Mecanismo de acción: su mecanismo de acción es igual al de los fármacos mencionados anteriormente solo que este por su estructura posee una mayor afinidad por los receptores de glucocorticoides y por lo tanto es mayor su potencia

Se administra por vía intraarticular o intralesional, en neonatos es por vía IM

Dosis: Adultos oral es de 0.5- mg/día, dosis IM en adultos es de 4-12 mg cada 1-2 semanas, para maduración pulmonar fetal es de 12 mg IM cada 24 hrs por 2 días y su dosis tópica es una capa fina en la zona afectada 1-2 veces al día

Efectos adversos: Supresión del eje HPA, hiperglucemia, diabetes inducida por esteroides, osteoporosis, aumento de la PA y edema, alteraciones psicológicas y un riesgo aumentado de infecciones

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Son un grupo heterogéneo de fármacos con propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias, su mecanismo de acción se basa en evitar la síntesis de prostaglandinas y por lo tanto su acción principal se realiza a nivel periférico, la inhibición de COX-2 es la principal responsable de los efectos terapéuticos de los AINES

CLASIFICACIÓN

Por su vida media		Por su potencia antiinflamatoria	
<5 horas	Ácido acetil salicílico, acetaminofen, ibuprofen, diclofenac, ácido mefenámico, ketoprofeno, indometacina, nimesulide	Analgésicos pero insignificante antiinflamatorio	Paracetamol
5-15 horas	Diflunisal, flurbiprofen, naproxeno, sulindac, celecoxib, metamizol	Analgésicos y antiinflamatorios moderados	Ibuprofeno, mefenámico, diclofenaco
>15 horas	Piroxicam, tenoxicam, nuevos AINES, oxicanos, rofecoxib	Analgésicos y antiinflamatorios potentes	Salicilatos, derivados de pirazonas (dipirona), derivados de indólicos (etodolac), indometacina

Por su acción sobre las isoenzimas de COX	
INHIBIDORES NO SELECTIVOS	Derivados de Ácido acetil salicílico, paracetamol, derivados acético, derivados de ácido propiónico, derivados de ácido antranílico, derivados enólicos
INHIBIDORES SELECTIVOS COX-2 NUEVOS AINES	Coxibicos, nimesulide, meloxicam/diclofenaco, etodolac, selectividad exclusiva (celecoxib, rofecoxib), selectividad preferencial (piroxicam, meloxicam, nimesulide, diclofenaco)

MECANISMO DE ACCIÓN

Se basa en la inhibición de las enzimas COX, que son responsables de la conversión de ácido araquidónico en prostaglandinas y otros mediadores inflamatorios, las prostaglandinas tienen un papel fundamental en la inflamación, dolor y fiebre

Antiinflamatorio: se inhiben las COX, reduciendo prostaglandinas (dolor e inflamación), bloquea moléculas de adhesión (menos leucocitos en el tejido) y suprime mediadores inflamatorios como PAF, leucotrienos e IL-8 por lo tanto limita la inflamación en sus fases aguda, subaguda y crónica

Analgésico: se inhiben las prostaglandinas, lo que reduce la sensibilidad del sistema nervioso central al dolor (sensibilización central). Además, bloquea la liberación de glutamato (un neurotransmisor excitador) en niveles espinales y supramedulares, disminuyendo la transmisión del dolor

Antipirético: actúa bloqueando la síntesis de prostaglandinas (PGE2) en el hipotálamo, especialmente las activadas por IL-1. Esto evita que el hipotálamo aumente la temperatura corporal al inhibir la activación del AMPc, controlando así la fiebre

PARACETAMOL

Es un analgésico y antipirético pero no antiinflamatorio que es ampliamente utilizado, es uno de los fármacos más comunes en el tratamiento del dolor leve a moderado y de la fiebre

Mecanismo de acción: El mecanismo exacto no está completamente comprendido pero se cree que involucra varios mecanismos como inhibición de la COX en el SNC (disminuye la producción de prostaglandinas), efecto en el sistema endocannabinoide (contribuye a su acción analgésica) y la inhibición de la producción de peróxidos (esto permite que los inhibidores de la COX actúen más eficazmente), su metabolismo es por el hígado y se excreta por vía renal como araquidonilfenolamina

Efectos adversos: Puede ser hepatotóxico, puede exacerbar alergias, también en intoxicaciones puede dar toxicidad renal, anemia hemolítica

Indicaciones: Es utilizado para tratar dolor leve a moderado como el dolor de cabeza, dolor muscular, dolores articulares y dolor dental, también es utilizado para reducir la fiebre en infecciones virales o bacterianas

Dosis: En adultos es de 500 a 1000 mg cada 6 horas y máximo 4g al día pero si hay riesgo hepático debe ser un máximo de 2-3g al día, en niños es de 10-15 mg/kg/dosis cada 4-6 hrs con un máximo de 75mg/kg/día sin exceder 4g al día

NAPROXENO

Es un derivado del ácido propiónico utilizado por sus efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, es un inhibidor no selectivo de las enzimas COX 1 y 2, es más potente que la aspirina como inhibidor de la COX 1

Mecanismo de acción: actúa inhibiendo las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2), que son responsables de convertir el ácido araquidónico en prostaglandinas y otros mediadores proinflamatorios

Efectos adversos: Gastrointestinales (más comunes) como dolor abdominal, dispepsia, náuseas, úlceras gástricas y duodenales, hemorragias digestivas (especialmente con uso prolongado o altas dosis), cardiovasculares como hipertensión, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, renales como insuficiencia renal aguda, retención de líquidos y edema

Indicaciones: Para dolor musculoesquelético (como lesiones deportivas, esguinces y dolores agudos), enfermedades reumáticas (como artritis reumatoide, artrosis, espondilitis anquilosante), dolor crónico (como dismenorrea primaria, migraña y dolores postquirúrgicos) y fiebre (en cuadros febriles cuando el paracetamol no es suficiente)

Dosis:

-Adultos: Dosis inicial: 500 mg y dosis de mantenimiento: 250-500 mg cada 12 horas según la necesidad y tolerancia, con una dosis máxima diaria de 1000 mg/día (en casos agudos puede llegar a 1500 mg/día por periodos cortos).

-En Niños (≥ 2 años) 10 mg/kg/día divididos en dos tomas y no exceder 15 mg/kg/día.

DICLOFENACO

Es un AINE con actividad uricosúrica con cierta afinidad para inhibir la COX-2, lo que le confiere eficacia en la inflamación con menor impacto gastrointestinal en comparación con otros AINEs tradicionales

Mecanismo de acción: actúa inhibiendo la enzima ciclooxigenasa (COX), que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos y muestra una afinidad moderada por COX-2, lo que puede reducir el riesgo de complicaciones gastrointestinales en comparación con otros AINEs no selectivos

Efectos adversos: gastrointestinales (como náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, úlceras gástricas, hemorragias digestivas), cardiovasculares (como riesgo de hipertensión, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, especialmente en tratamientos prolongados o en dosis altas) y también pueden ser renales (como reducción de la función renal, retención de líquidos o edema periférico)

Indicaciones: está indicado para el tratamiento de dolor musculoesquelético (como lesiones deportivas, esguinces, tendinitis), enfermedades reumáticas (como artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante). Dismenorrea (dolor menstrual), dolor postoperatorio (como cirugías ortopédicas o dentales), migraña y fiebre

Dosis En adultos por vía oral serían 50 mg cada 8-12 horas con una dosis máxima de 150 mg/día, por vía tópica sería el aplicar una cantidad adecuada sobre el área afectada 2-4 veces al día y por vía intramuscular sería de 75 mg cada 12 horas (por un máximo de 2 días). En niños sería de 1-3 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis

MELOXICAM

Es un antiinflamatorio no esteroideo que pertenece a la clase de las oxicamas, es conocido por su preferencia de COX-2, lo que lo hace menos lesivo para la mucosa gástrica en comparación con AINEs no selectivos, es ampliamente utilizado en el tratamiento de procesos inflamatorios crónicos, especialmente en enfermedades reumáticas

Mecanismo de acción: actúa inhibiendo la enzima ciclooxigenasa (COX), que es clave en la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico, su preferencia por COX-2 provoca una reducción de las prostaglandinas proinflamatorias responsables del dolor, la inflamación y la fiebre, por lo tanto, su selectividad parcial hacia COX-2 minimiza el riesgo de efectos gastrointestinales asociados con la inhibición de COX-1

Efectos adversos: Aumento del riesgo de hipertensión, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, anemia, reacciones alérgicas

Indicaciones: está indicado principalmente en artritis reumatoide, osteoartritis (artrosis), espondilitis anquilosante, dolores musculoesqueléticos crónicos y enfermedades inflamatorias crónicas

Dosis: en adultos de manera oral la dosis normal es de 7.5-15 mg una vez al día, dependiendo de la severidad de los síntomas, con una dosis máxima diaria de 15 mg/día, en niños es de 0.125mg/kg/día por vía oral, con un máximo de 7.5 mg/día y por vía intramuscular es una dosis inicial en casos agudos de 15 mg una vez al día (máximo 2-3 días)

DIPIRONA

También es llamado metamizol, es ampliamente utilizado para el alivio del dolor agudo y la fiebre resistente a otros tratamientos, a diferencia de otros AINEs, su mecanismo exacto no está completamente comprendido, y presenta un bajo efecto antiinflamatorio, lo que lo diferencia de otros fármacos de su clase

Mecanismo de acción: Se basa en inhibir la secreción de prostaglandinas y activar la vía óxido nítrico-GMP cíclico

Efectos adversos: Principalmente y por lo que se ha retirado su venta en distintos países es porque puede causar agranulocitosis, otras reacciones adversas son leucopenia o trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad, choque anafiláctico, náuseas, vómito, dolor abdominal, hipotensión por administración intravenosa rápida

Indicaciones: está indicada principalmente para el dolor agudo moderado a severo (como puede ser postoperatorio, dolor dental, dolor musculoesquelético), para el dolor visceral (como el cólico renal, biliar o intestinal) y para la fiebre alta resistente en casos donde otros antiinflamatorios, como el paracetamol o el ibuprofeno, no son efectivos

Dosis: en adultos por vía oral o rectal es de 500-1000 mg cada 6-8 horas con una dosis máxima diaria de 4 g/día y por vía intravenosa o intramuscular es de 500-2500 mg dependiendo de la gravedad del cuadro y se debe de administrar lentamente (en caso intravenoso) para evitar reacciones adversas.

En niños por vía oral o rectal es de 8-16 mg/kg/dosis cada 6-8 horas con una dosis máxima de 50 mg/kg/día y vía intravenosa o intramuscular es de 7.5-15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas

ASPIRINA

La aspirina es uno de los fármacos más antiguos y ampliamente utilizados dentro de los antiinflamatorios no esteroides, posee propiedades analgésicas, antipiréticas, antiinflamatorias y antitrombóticas, gracias a su capacidad de inhibir irreversiblemente a las enzimas COX-1 y COX-2), su uso se extiende tanto en el manejo del dolor y la inflamación como en la prevención de eventos cardiovasculares

Mecanismo de acción: actúa inhibiendo de forma irreversible a las enzimas COX-1 y COX-2, bloqueando la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos, debido a que su inhibición es irreversible, las plaquetas afectadas por la aspirina no pueden sintetizar más tromboxano A₂ durante su vida útil, lo que le confiere su eficacia antitrombótica

Indicaciones: a dosis bajas para la prevención secundaria de eventos cardiovasculares como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, y profilaxis en pacientes con alto riesgo de trombosis arterial. En dosis intermedias para el tratamiento del dolor leve a moderado y fiebre asociada a infecciones virales o bacterianas. En dosis altas para el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas como artritis

La dosis es basada en una dosis dependiente y por lo tanto;

-Dosis bajas (75-150 mg/día), es antiagregante plaquetario y tiene mayor afinidad por COX-1 el cual bloquea la síntesis de TXA₂

-Dosis moderadas (300-600 mg cada 4-6 horas), da una función analgésica y antipirética ya que inhibe la COX 1 y 2

-Dosis altas (3-4 g al día), tiene una función antiinflamatoria porque inhibe la COX-2

Efectos adversos:

- Efectos adversos gastrointestinales
- Cierre prematuro del conducto arterioso en el 3er trimestre del embarazo
- Sx de Reyé
- Efectos adversos renales
- Hipersensibilidad como asma, alergia, broncoespasmos o urticaria

CONCLUSIÓN

Durante este parcial pude comprender la magnitud, mecanismos y efectos de los antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos, fue de gran aprendizaje este lapso de tiempo y se que me servirá mucho en mi práctica clínica, debemos saber este tipo de fármacos ya que es importante conocer las dosis tanto para adultos, niños e incluso recién nacidos como es el caso de la betametasona.

Se que puede llegar a ser difícil aprender todos estos temas, pero vale la pena hacerlo, me voy con un gran aprendizaje y un profundo agradecimiento hacia el Dr. Dagoberto, el cual es una eminencia como doctor y docente, cabe recalcar que siempre estuvo presente para resolver dudas y ayudarnos con cualquier tema universitario, eh aprendido demasiado y también eh abierto mi mente a nuevas ciencias y estudios de los cuales me siento orgulloso de aprender, lo que bien se aprende no se olvida

Así termino este resumen, con una gran retención de información acerca de los temas vistos con anterioridad y sabiendo la importancia de conocer bien estos tipos de fármacos, espero sea de su agrado este resumen y muchas gracias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2019). Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica (13.^a ed.). México: McGraw-Hill
- Katzung, B. G., Trevor, A. J., & Kruidering-Hall, M. (2022). Farmacología básica y clínica de Katzung (15.^a ed.). México: McGraw-Hill
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS (23.^a ed.). Ginebra: OMS
- Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). (2023). Guía de manejo de medicamentos en enfermedades inflamatorias. Ciudad de México: IMSS
- González-Barca, E., & Kutz, A. (2020). Guía de uso de antiinflamatorios y corticosteroides en enfermedades crónicas. Madrid: Editorial Médica Panamericana
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Octubre (2022)