



Mi Universidad

Resumen

Carlos Javier Velasco Sarquiz

Resumen Antiinflamatorios

Tercer Parcial

Farmacología I

DR. Dagoberto silvestre Esteban

Medicina Humana

Tercer semestre

Comitán de Domínguez Chiapas a 13 de diciembre del 2024

Antiinflamatorios

Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs)

Los AINEs son un grupo de medicamentos ampliamente utilizados por su capacidad para aliviar el dolor, reducir la inflamación y bajar la fiebre. Su mecanismo de acción principal está relacionado con la inhibición de enzimas específicas involucradas en la síntesis de prostaglandinas, compuestos que desempeñan un papel clave en los procesos inflamatorios y de dolor.

Mecanismo de acción de los AINEs

Los AINEs actúan inhibiendo la ciclooxigenasa (COX), una enzima clave en la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. La inhibición de la COX reduce la producción de prostaglandinas, lo que contribuye a sus efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos.

Existen dos isoformas principales de la enzima COX:

COX-1: Está presente en la mayoría de los tejidos y desempeña un papel protector en funciones fisiológicas como la protección de la mucosa gástrica, regulación del flujo sanguíneo renal y agregación plaquetaria.

COX-2: Se expresa principalmente en tejidos inflamados y es inducida por estímulos proinflamatorios. Es responsable de la producción de prostaglandinas mediadoras del dolor y la inflamación.

Clasificación de los AINEs

Inhibidores no selectivos de COX:

Inhiben tanto la COX-1 como la COX-2.

- ✚ Ibuprofeno
- ✚ Naproxeno
- ✚ Aspirina (ácido acetilsalicílico)
- ✚ Diclofenaco
- ✚ Ketoprofeno

Inhibidores selectivos de COX-2:

Actúan principalmente sobre la COX-2, reduciendo los efectos adversos gastrointestinales asociados con la inhibición de COX-1

- ✚ Celecoxib
- ✚ Etoricoxib
- ✚ Parecoxib

Indicaciones terapéuticas

Los AINEs se utilizan para tratar una variedad de condiciones, entre las que se incluyen:

- ✚ Dolor:
- ✚ Dolor musculoesquelético

- + Dolor postoperatorio
- + Dolor de cabeza o migrañas
- + Dolor dental
- + Inflamación:
 - + Artritis reumatoide
 - + Osteoartritis
 - + Tendinitis
 - + Bursitis
- + Fiebre:
 - + Estados febriles de diversas etiologías.
 - + Condiciones específicas:
 - + Gota aguda
 - + Dismenorrea (dolor menstrual)

Dolor

Los AINEs son una opción terapéutica frecuente para aliviar el dolor de leve a moderado, especialmente en casos de:

- + Dolor musculoesquelético (esguinces, distensiones, artritis).
- + Dolor postquirúrgico.
- + Dolor de cabeza, incluyendo migraña.
- + Dolor dental.
- + Dismenorrea primaria (dolor menstrual).
- + Fiebre

Los AINEs como el ibuprofeno y el ácido acetilsalicílico son efectivos en la reducción de la fiebre, actuando sobre el centro regulador hipotalámico para disminuir la temperatura corporal.

Inflamación

Se utilizan en condiciones inflamatorias agudas y crónicas como:

- + Artritis reumatoide.
- + Osteoartritis.
- + Tendinitis y bursitis.
- + Gota aguda.
- + Farmacocinética y farmacodinámica de los AINEs más utilizados
 - + Ibuprofeno
 - + Farmacocinética:
 - + Administración oral con una biodisponibilidad de 80-90%.
 - + Unión a proteínas plasmáticas >99%.
 - + Metabolismo hepático (CYP2C9).
 - + Eliminación renal, con una vida media de 2-4 horas.

Farmacodinámica:

- ✦ Inhibidor no selectivo de COX-1 y COX-2.
- ✦ Efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos.
- ✦ Diclofenaco
- ✦ Farmacocinética:
- ✦ Alta biodisponibilidad tras administración oral o tópica.
- ✦ Unión a proteínas plasmáticas 99%.
- ✦ Metabolismo hepático (CYP2C9).
- ✦ Eliminación renal y biliar, con una vida media de 1-2 horas.
- ✦ Farmacodinámica:
- ✦ Inhibidor potente de COX-2, con menor efecto sobre COX-1.
- ✦ Especialmente eficaz en inflamación articular.

Naproxeno

- ✦ Farmacocinética:
- ✦ Administración oral con biodisponibilidad cercana al 95%.
- ✦ Unión a proteínas plasmáticas >99%.
- ✦ Metabolismo hepático.
- ✦ Eliminación principalmente renal, con una vida media de 12-15 horas (permite dosificación cada 12 horas).

Farmacodinámica:

- ✦ Inhibidor no selectivo de COX-1 y COX-2.
- ✦ Destacado por su efecto prolongado.
- ✦ Efectos adversos y contraindicaciones
- ✦ Efectos adversos
- ✦ Gastrointestinales:

- ✦ Irritación gástrica, dispepsia.
- ✦ Gastritis, úlceras gástricas y duodenales.
- ✦ Hemorragia digestiva.
- ✦ Mecanismo: Inhibición de COX-1 disminuye las prostaglandinas protectoras de la mucosa gástrica.

Renales:

- ✦ Reducción del flujo sanguíneo renal.
- ✦ Insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes con hipovolemia o insuficiencia cardíaca.

Mecanismo:

- ✦ Reducción de prostaglandinas vasodilatadoras en los riñones.

✚ Cardiovasculares:

✚ Incremento del riesgo de hipertensión arterial.

✚ Infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, especialmente con inhibidores selectivos de COX-2.

✚ Mecanismo: Alteración del equilibrio entre prostaciclina (vasodilatador) y tromboxano (vasoconstrictor).

Contraindicaciones

✚ Gastrointestinales:

✚ Antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastrointestinal.

Renales:

✚ Insuficiencia renal moderada a grave.

✚ Hipovolemia o deshidratación severa.

✚ Cardiovasculares:

✚ Insuficiencia cardíaca grave.

✚ Enfermedad coronaria avanzada o reciente infarto de miocardio.

✚ Otros:

✚ Hipersensibilidad a los AINEs (asma inducida por AINEs).

✚ Último trimestre del embarazo (riesgo de cierre prematuro del ductus arterioso)

Antiinflamatorios Esteroideos (Glucocorticoides)

Mecanismo de acción

Los glucocorticoides actúan principalmente al:

1. **Unirse a receptores intracelulares:** Penetran la membrana celular y se unen a receptores específicos en el citoplasma.
2. **Modulación génica:** Este complejo receptor-glucocorticoide entra al núcleo y regula la transcripción de genes implicados en la respuesta inflamatoria:
 - ✚ **Inhibición de citoquinas proinflamatorias** (IL-1, IL-6, TNF- α).
 - ✚ **Inducción de proteínas antiinflamatorias** como la lipocortina, que inhibe la fosfolipasa A2.
 - ✚ **Disminución de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos.**
3. **Estabilización de membranas:** Reducen la permeabilidad capilar y estabilizan las membranas de los lisosomas.

Clasificación

Los glucocorticoides se clasifican según su potencia y duración de acción:

- **Corticoides de acción corta** (8-12 h):
 - Cortisol (hidrocortisona).
- **Corticoides de acción intermedia** (12-36 h):
 - Prednisona, prednisolona, metilprednisolona.
- **Corticoides de acción prolongada** (36-72 h):
 - Dexametasona, betametasona.

Indicaciones terapéuticas

Los glucocorticoides son utilizados en diversas patologías, tales como:

1. **Enfermedades autoinmunes:** Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, vasculitis.
2. **Alergias severas:** Anafilaxia, urticaria, rinitis alérgica.
3. **Manejo del choque séptico:** Para estabilizar la inflamación sistémica refractaria a otras terapias.
4. **Enfermedades inflamatorias crónicas:** Enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, colitis ulcerosa).
5. **Asma y EPOC exacerbada:** Para reducir la inflamación de las vías aéreas.
6. **Tratamiento de tumores:** Como parte del manejo paliativo o para edema cerebral (por tumores cerebrales o metástasis).
7. **Rechazo de trasplantes:** Prevención y manejo de rechazo agudo.

Farmacocinética y farmacodinámica

- **Farmacocinética:**
 - **Absorción:** Se administran por varias vías (oral, intravenosa, intramuscular, tópica).
 - **Distribución:** Alta unión a proteínas plasmáticas como la globulina fijadora de corticosteroides (CBG) y la albúmina.
 - **Metabolismo:** Metabolismo hepático a formas inactivas mediante reducción y conjugación.
 - **Eliminación:** Excreción renal.
- **Farmacodinámica:**
 - **Inicio de acción:** Varía según la vía de administración; los efectos genómicos pueden tardar horas en manifestarse.

- **Duración de acción:** Determinada por la potencia relativa y vida media biológica del compuesto.

Efectos adversos y contraindicaciones

1. Efectos adversos:

- ✚ Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (insuficiencia suprarrenal secundaria al suspender abruptamente).
- ✚ Osteoporosis por disminución de la absorción de calcio y aumento del recambio óseo.
- ✚ Hiperglucemia o diabetes inducida por glucocorticoides.
- ✚ Miopatía, debilidad muscular proximal.
- ✚ Inmunosupresión, predisposición a infecciones.
- ✚ Redistribución de grasa corporal (cara de luna llena, joroba de búfalo).
- ✚ Hipertensión arterial y retención de líquidos.
- ✚ Alteraciones psiquiátricas (insomnio, euforia, psicosis).
- ✚ Cataratas y glaucoma.

2. Contraindicaciones:

- ✚ Infecciones sistémicas no controladas.
- ✚ Úlcera péptica activa.
- ✚ Osteoporosis severa.
- ✚ Hipertensión arterial severa no controlada.
- Diabetes mellitus descompensada.
- Glaucoma no controlado.

Benzodiazepinas

Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas actúan mediante:

1. Potenciación del efecto del GABA:

- Se unen a un sitio específico en el receptor **GABA-A** (subunidad α).
- Aumentan la afinidad del GABA (ácido gamma-aminobutírico) por su receptor.
- Esto incrementa la **frecuencia de apertura del canal de cloro (Cl^-)**, hiperpolarizando la membrana neuronal y reduciendo su excitabilidad.

2. Efecto clínico:

- Ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y relajante muscular.
-

Clasificación según su vida media

1. De acción corta (6-12 horas):

- **Ejemplos:** Midazolam, triazolam.
- Uso frecuente en insomnio de inicio y sedación prequirúrgica.

2. De acción intermedia (12-24 horas):

- **Ejemplos:** Alprazolam, lorazepam, clonazepam.
- Indicados para ansiedad, crisis de pánico y epilepsia.

3. De acción larga (>24 horas):

- **Ejemplos:** Diazepam, clordiazepóxido, flurazepam.
 - Uso en trastornos de ansiedad crónicos, relajación muscular y manejo del síndrome de abstinencia alcohólica.
-

Indicaciones terapéuticas

1. Trastornos de ansiedad:

- Ansiedad generalizada, crisis de pánico, fobia social.

2. Insomnio:

- Uso limitado a corto plazo para evitar dependencia.

3. Epilepsia:

- Tratamiento agudo de convulsiones y estado epiléptico (ej., diazepam, lorazepam).

4. Sedación prequirúrgica:

- Midazolam para sedación consciente y ansiolisis.

5. **Síndrome de abstinencia alcohólica:**

- Diazepam o clordiazepóxido para prevenir convulsiones y delirium tremens.
-

Ejemplos comunes

- **Alprazolam:** Ansiedad y trastornos de pánico.
 - **Lorazepam:** Ansiedad, insomnio y estado epiléptico.
 - **Diazepam:** Ansiedad, espasmos musculares, convulsiones y abstinencia alcohólica.
 - **Clonazepam:** Crisis epilépticas y trastorno de pánico.
 - **Midazolam:** Sedación prequirúrgica.
-

Efectos adversos y toxicidad

1. **Efectos adversos:**

- Sedación excesiva, somnolencia, fatiga.
- Mareos, ataxia.
- Amnesia anterógrada (especialmente con dosis altas).
- Depresión respiratoria (dosis altas o combinadas con otros depresores del SNC como alcohol).
- Dependencia física y psicológica (uso prolongado).
- Tolerancia al efecto terapéutico (especialmente hipnótico).

2. **Síndrome de abstinencia:**

- Ansiedad, insomnio, irritabilidad.
 - Convulsiones y confusión (en casos severos).
-

Manejo de sobredosis

1. **Sobredosis:**

- Generalmente causa depresión del SNC, con somnolencia, ataxia, y en casos graves, depresión respiratoria.

2. Antídoto específico: Flumazenil:

- Antagonista competitivo del receptor GABA-A.
- Usado en emergencias para revertir la sedación o sobredosis.
- Precaución: Puede precipitar convulsiones en pacientes con dependencia de benzodiazepinas o polimedicación (p. ej., antidepresivos tricíclicos).

Opioides

Fisiología del sistema opioide endógeno

El sistema opioide endógeno regula la percepción del dolor, el estado de ánimo y otras funciones mediante **péptidos endógenos** (endorfinas, encefalinas, dinorfinas) que actúan sobre los siguientes receptores:

1. Receptor μ (mu):

- Efectos: Analgesia (supraspinal y espinal), depresión respiratoria, euforia, dependencia física, estreñimiento.
- Principal receptor asociado al control del dolor y efectos adversos graves (como la depresión respiratoria).

2. Receptor κ (kappa):

- Efectos: Analgesia espinal, sedación, disforia, miosis.
- Menor riesgo de dependencia en comparación con μ .

3. Receptor δ (delta):

- Efectos: Analgesia, modulación emocional, posible neuroprotección.
- Menor implicación en la analgesia clínicamente relevante.

Mecanismo de acción de los opioides

1. **Unión a receptores opioides** (principalmente μ) en el sistema nervioso central (SNC) y periférico.

2. Modulación neuronal:

- **Presináptico:** Inhiben la liberación de neurotransmisores (glutamato, sustancia P) al bloquear los canales de calcio dependientes de voltaje.
- **Postsináptico:** Incrementan la salida de potasio, causando hiperpolarización neuronal y disminución de la excitabilidad.

3. **Resultado:** Reducción de la transmisión nociceptiva y percepción del dolor.

Clasificación de los opioides

1. Naturales:

- **Ejemplos:** Morfina, codeína.
- Derivados del opio crudo.

2. Semisintéticos:

- **Ejemplos:** Oxycodona, buprenorfina, hidromorfona.
- Modificaciones químicas de opioides naturales.

3. Sintéticos:

- **Ejemplos:** Fentanilo, tramadol, metadona.
- Compuestos creados completamente por síntesis química.

Indicaciones terapéuticas

1. Manejo del dolor:

- Dolor agudo (postoperatorio, traumatismos).
- Dolor crónico moderado a severo (cáncer, neuropático en ciertos casos).

2. Sedación y anestesia:

- En procedimientos quirúrgicos (fentanilo).

3. Control de disnea:

- En insuficiencia cardíaca terminal o enfermedad pulmonar avanzada.

4. Tratamiento de la tos (codeína) y diarrea severa (loperamida).

Farmacocinética y farmacodinámica

1. Farmacocinética:

- **Absorción:** Oral, sublingual, intravenosa, transdérmica, epidural.
- **Distribución:** Alta unión a proteínas y amplia distribución, incluyendo el SNC.
- **Metabolismo:** Hepático (vía CYP450 para algunos, como fentanilo y oxycodona). La morfina se metaboliza a metabolitos activos.
- **Eliminación:** Renal (principalmente).

2. Farmacodinámica:

- Inicio de acción: Rápido con administración IV, más lento con formas orales.

- Duración de acción: Varía según el fármaco (fentanilo: corta; metadona: prolongada).

Efectos adversos

1. Comunes:

- Depresión respiratoria (efecto más grave).
- Estreñimiento (por reducción de la motilidad gastrointestinal).
- Náuseas y vómitos.
- Sedación, confusión.
- Retención urinaria.

2. Crónicos:

- Dependencia física y psicológica.
- Tolerancia: Necesidad de dosis mayores para el mismo efecto.
- Hiperalgesia inducida por opioides (sensibilidad aumentada al dolor).

3. Otros:

- Miosis (contracción pupilar).
- Supresión del sistema inmunológico.

Tratamiento de la sobredosis de opioides

1. Sobredosis:

- Depresión respiratoria severa, coma, pupilas puntiformes (triada clásica).

2. Antídoto: Naloxona:

- Antagonista competitivo de los receptores opioides.
- Administración: Intravenosa, intramuscular, intranasal.
- Efectos inmediatos: Reversión de la depresión respiratoria.
- Consideraciones: Requiere monitorización por riesgo de recaída (vida media corta de naloxona frente a algunos opioides de acción prolongada).

Referencias

- 1.- Opioides | National Institute on Drug Abuse. (2024, 4 diciembre). National Institute On Drug Abuse. <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/opioides>

- 2.- Investigación, R. (2024, 28 enero). Benzodiacepinas. ▷ RSI - Revista Sanitaria de Investigación. <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/benzodiacepinas/>

- 3.- Opioides | National Institute on Drug Abuse. (2024b, diciembre 4). National Institute On Drug Abuse. <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/opioides>

- 4.- Soto, K. K. G. (2024, 21 noviembre). Una introducción a los AIES «Antiinflamatorios esteroideos». Sanidad.es | el Portal de Salud de España. <https://www.sanidad.es/antiinflamatorios-esteroideos/>