



Mi Universidad

Resumen

Ramón de Jesús Aniceto Mondragón

Parcial I

Terapéutica Farmacológica

Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillen

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 3 de marzo de 2025

Definición

- Grupo de fármacos denominados Antiinflamatorios no esteroides/AINES
- Los AINEs inhiben las enzimas COX-1 y COX-2, que sintetiza PG a partir del AA y de otros ácidos grasos precursores.
 - COX-1: Presente en tejidos, protege la mucosa gástrica y los riñones.
 - COX-2: Activa en inflamación, menos efectos gástricos adversos, pero puede causar problemas cardiovasculares.
 - COX-3: Relacionada con efectos antipiréticos del paracetamol
- El paracetamol, aunque no es antiinflamatorio, se incluye por su acción sobre COX-3 a nivel del sistema nervioso central.

Mecanismo de acción.

• Efecto antiinflamatorio

El efecto antiinflamatorio de los AINE se debe a la inhibición de las enzimas que producen la prostaglandina (COX-1 y COX-2), en la conversión del ácido araquidónico a prostaglandinas, TXA₂ y prostaciclina. Los AINE no tienen efecto sobre la lipooxigenasa y, por lo tanto, no inhiben la producción de leucotrienos. Los mecanismos antiinflamatorios adicionales pueden incluir la interferencia con la acción potenciadora de otros mediadores de la inflamación (bradicinina, histamina, serotonina, regulación de la función de las células T, estabilización de membranas lisosómicas e inhibición de la quimiotaxia).

• Efecto analgésico

PGE₂ y PGI₂ son las prostaglandinas más importantes involucradas en el dolor. La inhibición de su síntesis es un mecanismo primario de la analgesia mediada por los AINE. Las prostaglandinas sensibilizan a los receptores del dolor y su procesamiento; ingreso periférico a través de fibras C y A δ , y canales de Ca²⁺ TRPV-1 (Hiperalgia primaria por prostaglandinas). Estímulos aferentes procesados en la asta dorsal (las prostaglandinas inhiben al GABA y las interneuronas inhibitorias de glicina; Hiperalgia secundaria por prostaglandinas). Las prostaglandinas producen cambios en el procesamiento central del dolor que llevan a la alodinia (sensación dolorosa causada por estímulos normalmente inocuos). Los AINE impiden la acción potenciadora de las prostaglandinas sobre los mediadores endógenos de la estimulación de los nervios periféricos (p. ej., bradicinina).

• Efecto antipirético.

El efecto antipirético de los AINE está relacionado con la inhibición de la producción de prostaglandinas (PGE₂) inducida por la interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6) en el hipotálamo y el cambio del valor de referencia del sistema termorregulatorio, que lleva a la vasodilatación y mayor disipación del calor.

Clasificación de los AINEs:

Se clasifican según su estructura química y selectividad en COX-1 y COX-2.

- **Inhibidores selectivos:** Aquellos AINEs que actúan principalmente sobre la **COX-2**, que se activa durante la inflamación, reduciendo el dolor y la inflamación sin afectar la **COX-1**, que protege el revestimiento del estómago y mantiene la función renal normal.
- **No selectivos de COX:** Estos AINEs bloquean tanto la **COX-1** como la **COX-2**, lo que los hace efectivos para reducir la inflamación, la fiebre y el dolor. Sin embargo, también pueden tener efectos secundarios, como daño gástrico o renal, debido a la inhibición de la COX-1.

Tipos de AINEs:

Según su estructura química:

- **Ácido acetilsalicílico (Aspirina):** analgésica, antiinflamatoria, antipirética (dosis altas), antiagregante plaquetaria (dosis bajas).
- **Derivados del ácido propiónico (ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno):** ejercen acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética.
- **Derivados del ácido acético (indometacina):** antiinflamatorio, analgésico y antipirético.
- **Oxicams (piroxicam, meloxicam):** analgésico, antipirético y antiinflamatorio.
- **Ácido heteroarilacético (diclofenaco, ketorolaco):** actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.
- **Coxibs (celecoxib, etoricoxib, parecoxib):** Efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio, pero no inhiben la agregación plaquetaria.

Según su selectividad:

- **Muy selectivos COX-1:** Ketorolaco, flurbiprofeno
- **Poco selectivos COX-1:** Indometacina, Ibuprofeno, Ketoprofeno, AAS, Naproxeno, Paracetamol.
- **Muy selectivos COX-2:** Etericoxib,
- **Poco selectivos COX-2:** Piroxicam, Celecoxib, Dicofenaco.

Interacciones:

- Pueden aumentar la toxicidad de litio, reducir el aclaramiento de metotrexato y aminoglucósidos, y afectar la eficacia de antihipertensivos.
- Combinados con diuréticos ahorradores de potasio pueden causar hiperpotasemia.
- AAS puede aumentar el efecto de la warfarina, provocando hemorragias.

Condiciones importante:

- El papel del paracetamol en la inhibición de COX-3 está en estudio.
- Sobredosis de AAS, ibuprofeno y paracetamol pueden ser fatales.
- El AAS es dosis-dependiente.
- Celecoxib: es 10-20x más potente sobre COX-2. Actividad antiinflamatoria potente sin producir toxicidad digestiva.

Los AINEs pueden causar varios efectos adversos, entre los cuales se incluyen:

- 1. Gastrointestinales:**
 - Úlceras gástricas
 - Hemorragias gastrointestinales
 - Dispepsia
- 2. Renales:**
 - Nefrotoxicidad
 - Retención de líquidos
 - Hiperpotasemia (especialmente cuando se combinan con diuréticos ahorradores de potasio)
- 3. Cardiovasculares:**
 - Aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares e isquemia (especialmente con inhibidores selectivos de COX-2)
- 4. Hematológicos:**
 - Alteración de la función plaquetaria.
 - Prolongación del tiempo de sangrado.
 - Dipirona/metamizol causa agranulocitosis.
- 5. Hepáticos:**
 - Hepatotoxicidad (particularmente con paracetamol en dosis altas)
- 6. Otros:**
 - Hipoglucemia (con dosis elevadas de salicilatos)
 - Reacciones alérgicas

Posología:

Fármaco	Dosis usual (oral)	Dosis diaria máxima recomendada
Paracetamol	10-15 mg/kg/dosis cada 6 a 8 hrs	4,000 mg
AAS	80-160 mg efectos antiagregante 650-975 mg efectos antiinflamatorios	4,000 mg
Diclofenaco	75 mg 2 veces al día o 50 mg 3 veces al día. 100 mg 1 vez al día de liberación lenta	150 mg
Ibuprofeno	400-800 mg 4 veces al día	3,200 mg
Naproxeno	250-500 mg 2 veces al día	1,500 mg
Meloxicam	7,5 mg 1 vez al día	15 mg
Celecoxib	200 mg 1 o 2 veces al día	400 mg
Indometacina	25 mg 3 o 4 veces al día. 75 mg 2 veces al día de liberación lenta	200 mg
Etodolaco	300-500 mg 2 veces al día	1,200 mg
Ketoprofeno	50-75 mg 4 veces al día. 200 mg 1 vez al día de liberación lenta	300 mg
Piroxicam	20 mg 1 vez al día	20 mg

Referencia bibliográfica:

1. Esperanza Regueras, Ignacio Velázquez y Luis M. Torres (2024). Actualización en farmacología de los antiinflamatorios no esteroideos: actualización. REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA MULTIDISPLINAR DEL DOLOR. SEMDOR