



**Mi Universidad**

## **Resumen**

*Ermin de Jesus Reyes López*

*Parcial I°*

*Terapia farmacológica*

*Dr. Adolfo Bryan Medellín Guillen*

*Medicina humana*

*Cuarto semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas, a 28 de febrero de 2025*

## Antiinflamatorios no esteroideos

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos son utilizados frecuentemente en la práctica clínica para el tratamiento del dolor y la inflamación. Actúan principalmente en la inhibición de la ciclooxigenasa (cox), enzima responsable de la síntesis de prostaglandinas, al tener un efecto en las ciclooxigenasas estas tendrán una serie de modificaciones el tener contacto con una de ellas el mecanismo de acción de los aines es principalmente la inhibición de enzimas ira variando tanto en efecto como en duración, el mecanismo de acción de los AINES es principalmente la inhibición de las ciclooxigenasas cox-1 y cox-2, reduciendo la síntesis de prostaglandinas. Existen 3 tipos de ciclooxigenasas la cox-1 (relacionada con las funciones fisiológicas como protección gástrica), cox-2 (inducida en procesos inflamatorios), cox-3 (actúa más sobre el sistema nervioso).

Los AINES se clasifican según su estructura química y su selectividad por cox-1 o cox-2, entre los mas comunes se encuentra el ácido acetil salicílico, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco y celecoxib. El paracetamol no se clasifica como un antiinflamatorio clásico, sin embargo, se ha relacionado con la inhibición de la cox-3.

La aspirina comenzó la historia de los antiinflamatorios no esteroideos se comenzó a comercializar en el año 1990. Su mecanismo de acción no fue descubierto hasta después de 1970 y a principios de los años 90 de descubrió la enzima cox-2.

Los aines reducen la actividad cox principalmente mediante la inhibición competitiva salvo el AAS, que ejerce una inhibición covalente e irreversible de cox. Las moléculas del ácido acetil salicílico entran en el canal activo de la cox y añaden un grupo acetico a un grupo R de un aminoacido del sitio activo cox.

### Mecanismo de acción

- **Antipirético:** El desarrollo de la fiebre se debe a que las toxinas bacterianas y otros pirógenos estimulan la producción de citoquinas por parte de los leucocitos. Estas citoquinas aumentan la síntesis de PG en el área del hipotálamo modificando los niveles "termostato" del cuerpo. Todos los AINE reducen la fiebre inhibiendo la síntesis de PG en el hipotálamo
- **Analgésico:** Los AINE reducen el dolor causado por daño tisular o por los mediadores inflamatorios que actúan sobre las terminaciones nerviosas. Esta acción es indirecta, ya que actúan reduciendo las PG que sensibilizan las terminaciones nerviosas.
- **Antiinflamatorio:** El efecto antiinflamatorio procede principalmente de su acción sobre las PG.
- **Anticoagulante:** Los AINE interfieren con el proceso de activación de las plaquetas al inhibir la acción de COX plaquetario bloqueando la activación de tromboxano A2. El AAS puede inhibir de forma irreversible la producción de tromboxano en las plaquetas por acetilación de la COX-I. Este efecto es prolongado, debido a que las plaquetas carecen de núcleo y no sintetizan nueva COX, por lo que la falta de tromboxano dura toda la vida de la plaqueta

(7-10 días). Tras la interrupción del AAS, la actividad COX se recupera lentamente a medida que se producen nuevas plaquetas con COX intacto, es decir, que sus efectos sobre las plaquetas duran varios días.

Los aines tienen una amplia derivación como lo son los:

### **Derivados del ácido acetil salicílico**

Antiinflamatorio, analgésico, antipirético y antiagregante. Inhibe la COX reduciendo la formación de PG, lo que impide la estimulación de los receptores de dolor a nivel periférico; adicionalmente tiene efectos centrales a nivel del hipotálamo. La inhibición de la síntesis de PG explica los efectos analgésicos y antipiréticos. Los efectos del AAS son dosis-dependiente

- A. acetilsalicílico
- Etenzamida
- Salicilamida
- Diflunisal

### **Derivados del ácido acético**

Tiene efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético. Actúan por inhibición reversible de COX. La indometacina es derivada de ácido indolacético, inhibidor potente de COX. Tiene más tendencia a causar efectos ad versos, por lo que suele ser fármaco de reserva para situaciones agudas moderadas a graves. También se usa para tratar conducto arterial permeable en lactantes, ya que inhibe la síntesis de PG y lleva al cierre del conducto. Su perfil de seguridad limita el uso crónico.

- Diclofenaco
- Indometacina
- Aceclofenaco
- Ketorolaco

### **Derivados del ácido propiónico**

Son inhibidores no selectivos de la COX y ejercen acción analgésica, antipirética y antiinflamatoria. Pueden alterar la función plaquetaria y alargar el tiempo de sangría. Son inhibidores reversibles. El ibuprofeno inhibe de forma competitiva el efecto antiplaquetario del AAS si se administra de forma concomitante.

- Ibuprofeno
- Ketoprofeno
- Naproxeno
- Dexetoprofeno
- Dexibuprofeno

### **Derivados del oxicam**

Antiinflamatorio con potencia similar al naproxeno o AAS. El meloxicam inhibe COX-1 y COX-2 pero con más preferencia por COX-2. Pero a dosis altas es un AINE no selectivo. Piroxiam presenta

efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Actúa también inhibiendo la agregación neutrofílica, la migración de polimorfonucleares y monocitos a la zona inflamada, así como la liberación de enzimas lisosómicas por parte de los leucocitos. Reduce la producción de factor reumatoide tanto sistémico como sinovial.

- Piroxicam
- Tenoxicam
- Meloxicam
- Lornoxicam

### Derivados de los coxibs

Efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio, pero no inhiben la agregación plaquetaria porque las plaquetas solo tienen COX-1. Tienen inhibición selectiva COX-2. El celecoxib es 10-20 veces más potente sobre COX-2 que sobre COX-1 y a dosis terapéuticas no se observa inhibición estadísticamente significativa de COX-1 (55). No afecta el tromboxano plaquetario, por lo que carece de actividad anticoagulante a dosis recomendadas.

Hubo 2 COXIBS que fueron retirados del mercado al poco del lanzamiento por un aumento de los episodios cardiovasculares: rofecoxib fue retirado del mercado en 2004 por aumento del riesgo de infarto y accidente cerebrovascular versus placebo, y valdecoxib fue retirado del mercado en 2005 por efectos cardiovasculares y reacciones cutáneas graves

- Etoricoxib
- Parecoxib
- Celecoxib

### Efectos terapéuticos

- Analgésico: Reducen la producción de prostaglandinas, disminuyendo la sensibilidad al dolor.
- Antipirético: Actúan en el hipotálamo, regulando la temperatura corporal.
- Antiinflamatorio: Disminuyen la inflamación al inhibir la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias.
- Antiagregante plaquetario: Algunos AINE, como la aspirina, impiden la formación de trombos al bloquear la producción de tromboxano A<sub>2</sub>.

### Farmacocinética y toxicidad

Los AINE varían en su absorción, distribución y metabolismo. Muchos se metabolizan en el hígado y se eliminan por vía renal. La seguridad es un factor crucial, ya que el uso prolongado puede causar efectos adversos como:

- Toxicidad gastrointestinal: Úlceras y sangrado gástrico, especialmente en AINE no selectivos.
- Riesgo cardiovascular: Aumento de la presión arterial y riesgo de eventos trombóticos, más frecuente con inhibidores COX-2.

- Nefrotoxicidad: Reducción del flujo sanguíneo renal, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

## Interacciones

Los AINE pueden interactuar con múltiples fármacos, como anticoagulantes (aumentando el riesgo de hemorragias), antihipertensivos (reduciendo su eficacia) y corticoides (incrementando la toxicidad gástrica). Se recomienda precaución en pacientes polimedcados y con comorbilidades.

Los AINE son fundamentales en el tratamiento del dolor y la inflamación, pero su uso debe realizarse con precaución debido a sus posibles efectos adversos. La selección del AINE adecuado debe basarse en el perfil de cada paciente, teniendo en cuenta su historial médico, comorbilidades y medicación concomitante. A pesar de los avances en el desarrollo de inhibidores selectivos de COX-2, persisten desafíos relacionados con su seguridad cardiovascular y la necesidad de estrategias para minimizar sus efectos adversos.

**Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos**

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos	Dosis usual (oral)	Dosis diaria máxima recomendada
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos no selectivos:		
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
Etodolaco	300-500 mg 2 veces al día	1.200 mg
Fenoprofeno	300-600 mg 4 veces al día	3.200 mg
Flurbiprofeno	100 mg 2 o 3 veces al día	300 mg
Ibuprofeno	400-800 mg 4 veces al día	3.200 mg
Indometacina	25 mg 3 o 4 veces al día 75 mg 2 veces al día de liberación lenta	200 mg
Ketoprofeno	50-75 mg 4 veces al día 200 mg 1 vez al día de liberación lenta	300 mg
Meclofenamato	50 mg 3 o 4 veces al día	400 mg
Meloxicam*	7,5 mg 1 vez al día	15 mg
Nabumetona	1.000-2.000 mg/día en 1 dosis o en dosis divididas (500-1000 mg 2 veces al día)	2.000 mg
Naproxeno	250-500 mg 2 veces al día	1.500 mg
Oxaprozina	1.200 mg 1 vez al día	1.800 mg
Piroxicam	20 mg 1 vez al día	20 mg
Sulindaco	150-200 mg 2 veces al día	400 mg
Tolmetina	400 mg 3 veces al día	1.800 mg
Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2)		
Celecoxib	200 mg 1 o 2 veces al día	400 mg

\* La especificidad de COX-2 no está clara.

## Bibliografía

- *Actualización en farmacología de los antiinflamatorios no esteroideos: actualización.* (n.d.). <https://www.mpainjournal.com/actualizacion-en-farmacologia-de-los-antiinflamatorios-no-esteroideos-actualizacion1192>