

UNIDAD N°7

AINEs (Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides)

Los AINEs son un grupo de fármacos que permiten disminuir la inflamación, bajar la fiebre, combatir el dolor (analgésicos). Se usan para controlar los síntomas producidos por la inflamación aunque no tratan su causa ni modifican el curso de las enfermedades.

Mecanismo de acción de los AINEs

Han sido llamados eicosanoides las familias de prostaglandinas, leucotrienos y compuestos similares porque derivan de ácidos grasos esenciales de 20 carbonos. En seres humanos, el **ácido araquidónico** es el precursor más abundante y proviene del **ácido linoleico** de los alimentos o se ingiere como parte de la dieta. El ácido araquidónico se encuentra esterificado a los fosfolípidos de membrana.

Enzimas que generan ácido araquidónico (A.A.).

Cuando se produce la agresión de los tejidos por diferentes agentes, se activa la fosfolipasa A2 (FLA2); esta enzima hidroliza el enlace de éster de fosfolípidos de membrana con la liberación de A.A. (desprendido de la membrana celular).

•Enzimas que participan en la síntesis de prostaglandinas

La primera enzima en la vía de síntesis es la sintetasa de endoperóxido de prostaglandina llamada comúnmente como ciclooxygenasa de ácido graso. Existen 2 isoformas de la enzima que son la COX-1 y la COX-2. La primera se expresa en forma constitutiva en casi todas las células, la COX-2 necesita ser inducida, se expresa en forma transitoria y casi exclusivamente en células inflamatorias estimuladas y promueve la formación rápida y en gran escala de mediadores de la inflamación.

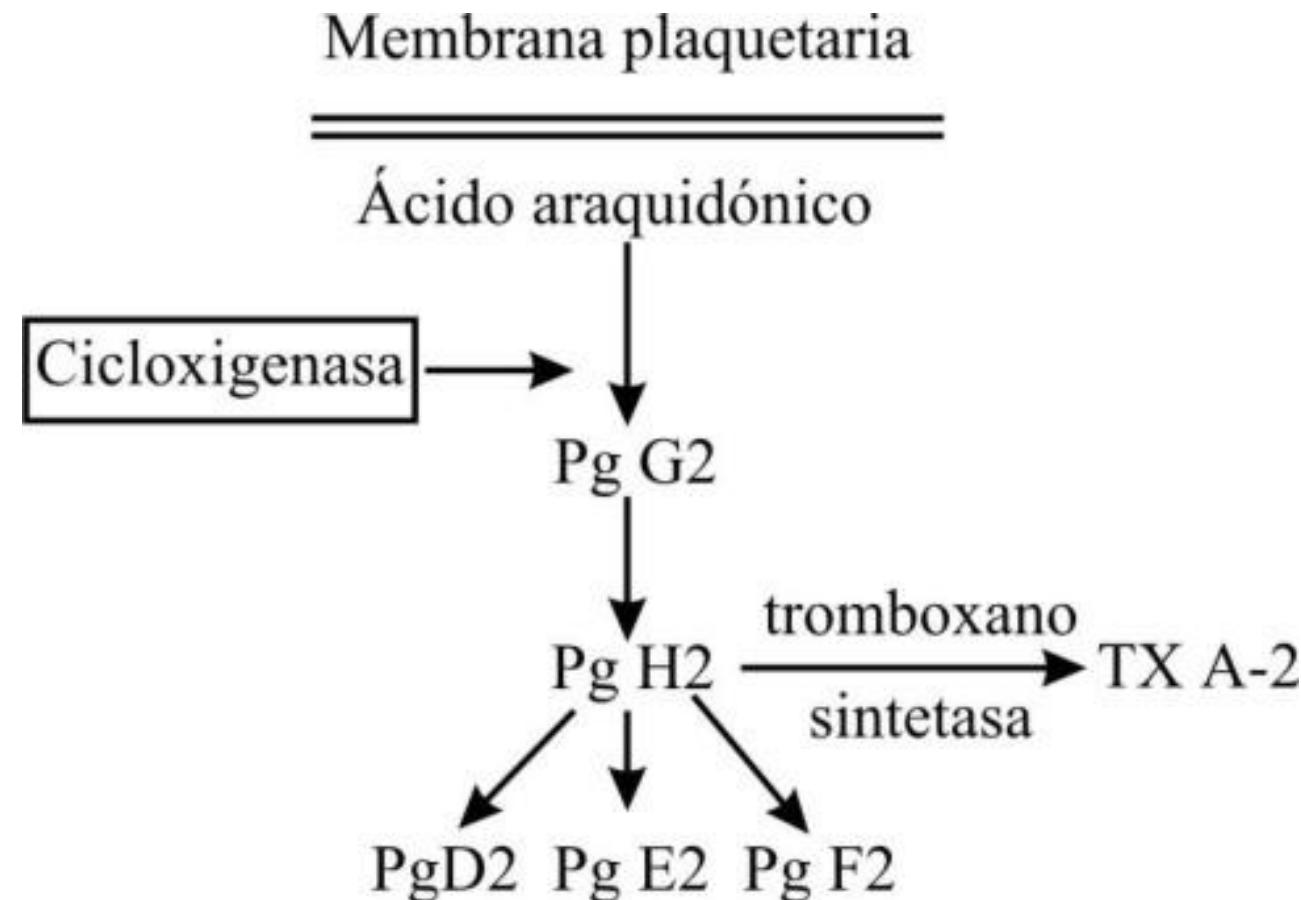
Los AINEs ejercen su actividad antiinflamatoria a través de la inhibición de la COX-2 en el sitio de la inflamación. Pero también estos fármacos son capaces de inhibir la COX-1 en los tejidos gastrointestinales y renal, lo que genera efectos indeseables, y puede limitar su utilidad terapéutica, expresando en otros términos la relación beneficio riesgo de los AINEs, que dependerá de su capacidad de bloquear en mayor o menor grado a estas formas de COX.

El endoperóxido PGH2 también es metabolizado en las plaquetas a TXA2, sustancia poderosamente vasoconstrictora y agregante plaquetario, la tromboxano sintetasa es la enzima que media la formación de este mediador químico.

La PGI2 es formada también a partir de PGH2 por acción de la prostaciclina sintetasa, solamente en el nivel de los endotelios. La PGI2 tiene efectos opuestos al TXA2, ya que es vasodilatadora y antiagregante

-En cambio el A.A., que es metabolizado por la lipooxigenasa (LOX), dará lugar a la producción de leucotrienos, que son sustancias hipersensibilizantes y vasoconstrictoras.

-Las prostaglandinas y leucotrienos son importantes mediadores del proceso inflamatorio y serán responsables de las manifestaciones clínicas de la inflamación.



Principales grupos químicos de AINEs

a) **Salicilatos:**

ASA (ácido acetilsalicílico)

b) **Derivados pirazolónicos:**

Aminofenazona (dipirona)

c) **Derivados del para-aminofenol:**

Acetaminofen (paracetamol)

d) **Derivados del ácido acético:**

Indometacina

e) **Derivados carboxílicos y pirrolpirrólicos:**

Ketorolaco

f) **Derivados del ácido fenilacélico:**

Diclofenaco

g) **Derivados del ácido n-acetilantranílico:**

Ácido mefenámico
Clonixinato de lisina

h) **Derivados del ácido propiónico:**

Ibuprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno
Flurbiprofeno

i) **Derivados enólicos**

Piroxican
Meloxicán

j) **Nimesulida**

Reacciones adversas de los AINEs

Gastrointestinales: Ulceración, perforación y sangrado (2-4 %). Mayor riesgo de estos en pacientes con antecedentes de úlcera péptida, intolerancia a otros AINEs, enfermedad cardiovascular y edad mayor de 65 años, esofagitis, pancreatitis, discretos cambios bioquímicos hepáticos.

Renal: Insuficiencia renal, necrosis papilar, síndrome nefrótico, nefritis intersticial y fallo renal. Mayor riesgo en insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, insuficiencia renal y ancianos.

Cardiovascular: Hipertensión arterial y secundariamente, infartos de miocardio y accidentes vasculares encefálicos. Mayor riesgo en pacientes que usan betabloqueadores.

Encefálico: Mayor riesgo en pacientes que usan betabloqueadores.

Hematológicas: Hemorragias por interferir con función antiagregante de las plaquetas, neutropenia y otras citopenias por fallo medular, principalmente con indometacina.

Respiratorio: Asma, rinitis, anafilaxia.

Dermatológicas: Eritema multiforme (Steven-Johnson), angioedemas, fotosensibilidad, urticaria. Más cuidado con los derivados de los oxicanes.

Sistema nervioso central: Cefaleas. Depresión, confusión, alucinaciones, trastornos de personalidad, pérdida de memoria, irritabilidad. El ibuprofeno, meningitis asépticas.

Indicaciones generales

- 1.Los AINEs son equipotentes, pero puede haber diferencias en la respuesta individual.
- 2.Su tolerancia es individual, pero puede variar aún entre preparaciones del mismo fármaco.
- 3.Si un AINEs no es efectivo se debe probar con otro hasta encontrar la respuesta deseada.
- 4.Nunca se deben usar 2 o más AINEs al mismo tiempo, ya que el potencial tóxico se multiplica.
- 5.Prescribir los AINEs mejor conocidos y que estén al alcance del paciente.
- 6.Los pacientes alérgicos a un AINEs pueden ser alérgicos a todos.
- 7.Evitar el uso de AINEs en mayores de 65 años, pacientes con cirrosis e insuficiencia renal o cardíaca. En ellos es preferible utilizar **acetaminofen**.
- 8.Al seleccionar un AINEs se debe primero considerar su seguridad, eficacia, tolerancia, costo conveniencia por dosis, presentación, vías y horarios.