

Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Medicina

Unidad de Aprendizaje: Farmacología

Programa Educativo: Médico Cirujano

Espacio Académico: Facultad de Medicina

Responsable de la Elaboración: M.A.M. Ricardo Paulino José Gallardo Díaz

Fecha de elaboración: Septiembre de 2016

Guion Explicativo

La Unidad III de la Unidad de Aprendizaje de Farmacología de la Licenciatura de Médico Cirujano, comprende UNIDAD II FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO y entre los temas que se presentan se considera el 2.2. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL y corresponde a la Subunidad número 2.2.9.: **FARMACOLOGÍA DEL DOLOR: AINES**

FARMACOLOGÍA DEL DOLOR: AINES

DIPOSITIVA	EXPLICACIÓN
1	Identificación de la diapositiva: Universidad Autónoma de Estado de México. Facultad de Medicina. Lic. De Médico Cirujano. UA: Farmacología. Presenta: M.A.M. RICARDO PAULINO JOSÉ GALLARDO DÍAZ
2	Se presenta la propuesta que hace Paracelso, quien fue médico, alquimista y astrologo y cuyo verdadero nombre fue: Theophrastus Phillipus Aureolus Bombastus von Hohenheim. Aportó a la medicina la descripción de la inflamación: CALOR, RUBOR, DOLOR Y TUMOR. La PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN fue un agregado de Galeno de Pergamo.
3	INFLAMACIÓN. Se presenta un concepto de Inflamación, que se acompaña de acúmulo de fluidos y leucocitos en el espacio extravascular
4	Se comentan los factores que pueden llegar a provocar una inflamación por lesión o insulto a los tejidos. Se destaca que la respuesta inflamatoria es una respuesta protectora para que el organismo “se dé” cuenta de que “algo” está sucediendo en el cuerpo, se le presente atención y al final cumple una función de restauración normal de los tejidos,
5	Consecuencias de la Inflamación. Se comentan la RESOLUCIÓN, SUPURACIÓN, HINCHAZÓN y PERSISTENCIA

	DEL AGENTE CAUSAL como las posibilidades de respuesta del tejido a la lesión o al insulto
6	Se destaca un Mapa Conceptual en el que se detallan los diversos factores involucrados en la Respuesta Inflamatoria
7	Formación de la Respuesta Inflamatoria. Está integrada por: el tejido lesionada, el plasma y los elementos formes de la sangre, principalmente los leucocitos que cumplen la función de fagocitosis
8	Membrana Celular. Se describe como está formada la Matriz Celular, que es el sitio en el que se inicia el proceso bioquímico de la inflamación con la liberación de los FOSFOLIPIDOS de la membrana.
9	ESQUEMA. Se muestra como es una Inflamación Aguda y la Crónica, destacando en esta última la revascularización de los tejidos, así como los factores que provocan la lesión y la manera en que concluye el proceso: RESOLUCIÓN, FORMACIÓN DE UN ABSCESO (PUS) Y CON LA FIBROSIS O CICATRIZACIÓN.
10.	Inflamación Aguda y Crónica. La primera se identifica por el predominio de los leucocitos neutrófilos, en tanto que la crónica en su infiltrado presenta linfocitos, macrófagos, la revascularización y el tejido conectivo
11	Mecanismo de la Inflamación. Básicamente se reduda en los comentarios de la diapositiva anterior, destacando la migración leucocitaria y ante todo como un proceso dinámico expresado por la diversidad de la fórmula blanca de acuerdo al tiempo de evolución del proceso
12.	CÉLULAS QUE INTERVIENEN EN LA INFLAMACIÓN. Se destacan: granulocitos neutrófilos, fagocitos mononucleares, macrófagos; comentando sus factores de crecimiento y el mediador químico que lo activa
13.	Se enlistan la enorme diversidad de MEDIADORES QUÍMICOS DE LA INFLAMACIÓN. Destacan: histamina, serotonina, prostglandinas, leucotrienos, enzimas lisosómicas y óxido nítrico
14.	ESQUEMA. Se muestra la Respuesta a la Lesión: Al presentarse el insulto o lesión a los tejidos, se da vasodilatación local capilar, incremento de la permeabilidad de los capilares con extravasación del contenido. La infiltración de células sanguíneas se manifiesta por: adhesión y rodamiento de los leucocitos sobre el endotelio (Marginación), diapédesis que corresponde a la salida de los fagocitos a través de los capilares y finalmente el movimiento de los leucos hacia la fuente de quimiotaxis. El último paso es la producción y liberación de moléculas activas que regulan la respuesta inflamatoria.
15	Respuesta Inflamatoria. El daño celular induce la INFLAMACIÓN, como respuesta al insulto o a la lesión, con ello se liberan

	enzimas lisosómicas, ácido araquidónico con lo que se sintetizan los eicosanoides
16	PROSTAGLANDINAS. Se producen como consecuencia de la síntesis de ácido araquidónico y van a actuar sobre: vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas y células inflamatorias
17, 18 Y 19	SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS. Como se destaca comienza con el estímulo nocivo que destruye o perturba la membrana celular y se liberan FOSFOLÍPIDOS y comienza la síntesis del ÁCIDO ARQUIDÓNICO que producirá dos series: LEUCOTRIENOS y CICLOOXIGENASA. Se presentan el sitio de acción de los GLUCOCORTICOIDES. NOS INTERESA LOS AINE´s que son inhibidores de la CICLOOXIGENASA. La Serie de Leucotrienos sintetiza LTB4 que interviene en la inflamación, así mismo LTC/D4/E4 que regulan las crisis de asma bronquial. La serie de la CICLO-OXIGENASA (COX), sintetiza PROSTAGLÁNDINAS, TROMBOPXANOS Y PROSTACICLINA que igualmente intervienen en la aparición de las crisis de asma y la inflamación.
20	ESQUEMA. Se muestra un bronquio como responde a la síntesis de leucotrienos y citosinas para desarrollar una crisis asmática. Arriba se ve el bronquio inflamado y obstruido y como los antileucotrienos y los corticoides resuelven la broncoconstricción
21	LIBERACIÓN DE FOSFOLÍPIDOS y con ello comienza la síntesis de ácido araquidónico, señalando que los AINE´S son inhibidores de COX1 y COX2 (CICLO-OXIGENASA)
22	ANALGESICOS. Se comentan los dos grandes grupos de fármacos empleados en el tratamiento del dolor: opiáceos y AINE´s, así como el tipo de dolor que resuelven
23	SUBTÍTULO: AINE´S. Analgésicos, Antipiréticos y Anti-inflamatorios NO esteroideos
24	AINE´S. se comentan como grupos de fármacos estructura química diferente que tienen como efecto primario inhibir la síntesis de PROSTAGLANDINAS, a través de la inhibición de la CICLO-OXIGENASA, que finalmente son mediadores de fiebre, dolor e inflamación
25	AGENTES ANTI-INFLAMATORIOS. Se comentan tres grupos de fármacos cuyo efecto es: los glucocorticoides son potentes anti-inflamatorios, los analgésicos-antipiréticos-antiinflamatorios representados por los AINE´s y los analgésicos potentes: opioides como la morfina, meperidina, fentanilo
26	Subtítulo. CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS AINE´s
27	SALICILATOS. Son un grupo numeroso de fármacos cuyos efectos son mediadores de fiebre, dolor e inflamación . A saber: AAS, Ácido salicílico, Acetilsalicilato de metilo, Diflunisal,

	Sulfasalacina, Salicilato de sodio (inhibición de COX-2), Salicilamida (inhibición de COX-2). Que son considerados como inhibidores irreversibles de COX1 o COX 2, por ejemplo el AAS es un inhibidor irreversible de COX1
28	PIRAZOLONAS, son analgésicos y antipiréticos. Se consideran: Antipirina o Fenasona y Aminopirina, dipirona , fenilbutazona, oxifenbutazona, , Gamacetofenilbutazona, Pirazonobutazona, Clofenazona, Suxibuzona, Azapropazona (Los que aparecen en negritas son los más usados)
29	DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL. Son ACETAMINOFEN y PARACETAMOL, ambos son considerados como inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa del área pre-óptica del hipotálamo; COX3
30	INDOLES. Se unen preferentemente a COX1, son INDOMETACINA y SULINDAC
31 y 32	DERIVADOS DEL ÁCIDO ACÉTICO. Son cuatro grupos, a saber: <ol style="list-style-type: none"> 1. ARILACÉTICOS o FENILACÉTICOS: Diclofenac, fármaco anti-inflamatorio que está boletinado como inductor de infartos 2. PIRROL-ACÉTICO. Ketorolaco, analgésico potente; Tolmetin 3. PIRANOACÉTICO: Etodolac; inhibidor de COX2 4. OTROS: Clometacina
33	FENAMATOS o ARILATRANÍLICOS. Son: Ácido mefenámico, Flufenamico , Nilfúmico, Flufenamato de aluminio, Talniflumato, Floctafenina, Glafenina, Meclofenamato, Ácido tolfenámico, Ácido meclofenámico, Tolfenámico. Cuyo efecto es considerado como inhibidores reversibles y competitivos de la ciclo-oxigenasa.
34	DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIONICO. Son: Ibuprofen, Ketoprofeno, Naproxeno , Indoprofeno, procetofeno, Fenbufen, Piroprofeno, Suprofeno, Flurbiprofeno, Fenilpropionato de lisina, Fenpropofeno, Ácido tiaprofénico. Destacan: Ibuprofeno, Ketoprofeno y Naproxeno. Y de manera semejante al Diclofenac el Ibuprofeno está boletinado como inductor de infartos al miocardio. Efecto analgésico semejante al AAS
35	OXICAMAS. Piroxixam y Meloxicam su efecto es inhibición de COX2
36	DERIVADOS DEL ÁCIDO NICOTÍNICO. Clonixinato de Lisina
37	DERIVADOS DE LA NAFTILACANONAS. Nabumetona
38	DERIVADOS DE ÁCIDOS HETEROCÍCLICOS: Oxaprozin

39	DERIVADOS DE LA SULFONANILIDA. Nimesulida, es inhibidor de COX2
40	DERIVADOS DE LAS NESOXACINAS. Nefopam, analgésico misceláneo de acción central, no opiáceo
41	ESQUEMA DE LA INFLAMACIÓN. Se muestra la respuesta inflamatoria a la presencia de bacterias y como tal respuesta es semejante a cualquier otra forma de inflamación. Al variable es el agente causal.
42	Subtítulo: FARMACODINAMIA DE LOS AINE´s
43	Se comenta el MECANISMO DE ACCIÓN que es la inhibición de la ciclo-oxigenasa. La inhibición de la ciclo-oxigenasa o de la prostaglandin sintetasa parece ser el principal mecanismo de acción, y por tanto, inhiben a las prostaglandinas. el AAS es un inhibidor irreversible, acetila la enzima en el sitio activo; antiagregante plaquetario, COX1
44	MECANISMO DE ACCIÓN. Algunos AINEs inhiben a la LIPO-OXIGENASA; como Diclofenac e Indometacina. En términos generales disminuyen los leucotrienos y prostaglandinas de leucocitos y células sinoviales por la estimulación de la reincorporación de ácido araquidónico libre en los triglicéridos de la membrana.
45	MECANISMO DE ACCIÓN. Los AINE´s Interfieren en muchos procesos asociados a la membrana celular como la activación de fosfolipasa C en los neutrofilos, la de NADPH oxidasa de los macrófagos. Por ejemplo el Piroxicam, Indometacina, Ibuprofeno y salicilatos inhiben algunas funciones de los neutrofilos
46	MECANISMO DE ACCIÓN. Los AINE´s también inhiben algunos procesos celulares por desacoplar las interacciones proteína-proteína dentro de la bicapa lipídica de la membrana celular, incluyendo algunos procesos regulados por Proteína G.
47	Se presentan las diferencias entre COX1 y COX 2 en donde la primera es: Inhibición selectiva, es una enzima constitutiva, interviene en el control de procesos fisiológicos: produce prostaglandinas, su expresión tisular aumenta 2-3 veces en patologías, su bloqueo produce reacciones adversas de los AINEs. En tanto que COX2: es una enzima inducible; inducida por citocinas, factores de crecimiento y séricos, su expresión aumenta 20 veces en patologías, su bloqueo produce el efecto terapéutico de los AINEs, su importancia se relaciona con los inhibidores selectivos de COX2

48	COX1. Es responsable de las funciones basales dependiente de prostanoïdes, es la encargada de la síntesis de prostaglandinas citoprotectoras gástrica y renal, interviene en la regulación de flujo sanguíneo, igualmente promueve la regulación de la función renal y además funciona en la regulación de la función plaquetaria
49	COX2. Se expresa en respuesta a procesos inflamatorios y otros mediadores de la inflamación, estimula la síntesis de prostaglandinas que producen fiebre, dolor o inflamación, es inhibida por glucocorticoides y por inhibidores selectivos (Meloxicam). Es considerada como una enzima constitutiva cerebral (COX3)
50	Inhibidores selectivos de COX1. EL AAS a bajas dosis (100 mgs/día) se usa como antiagregante plaquetario; es un inhibidor selectivo irreversible de COX1 plaquetaria. A dosis altas: inhibe en forma generalizada COX1; a estas dosis el salicilato inhibe COX2
51	Inhibidores no selectivos de COX. Inhiben tanto COX1 como COX2: aspirina, indometacina, piroxicam, diclofenac, ibuprofeno. Además inhiben la agregación plaquetaria y producen efectos G.I. y renales
52	Inhibidores selectivos de COX2. Son: Meloxicam, Salicilatos, Nimesulida, Nabumetona y Etodolac
53	FARMACODINAMIA. La actividad anti-inflamatoria de los AINE's es mediada por la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Los AINE'S inhiben: quimiotaxis, regulación descendente de la producción de interleucina I, menor producción de radicales libres y superóxidos e interferencia con los sucesos intracelulares mediados por el Ca ⁺⁺
54	FARMACODINAMIA. El ASS, acetila de manera irreversible a la COX de plaquetas y la bloquea. La mayoría de AINE's selectivos de COX son inhibidores reversibles. Los Inhibidores selectivos de COX: mejoran la seguridad G.I., aumentan la incidencia de edema, hipertensión y quizás infarto del miocardio
55	EFFECTOS FARMACOLÓGICOS DE AINE'S. Disminuyen la sensibilidad de los vasos sanguíneos a la bradicinina y la histamina, afectan la producción de linfocinas (linfocitos T) y revierten la vasodilatación de la inflamación. Son irritantes gástricos (riesgo de provocar úlceras y hemorragias).

	Nefrotoxicidad, interferencia del riego sanguíneo renal regulado por prostagandinas
56	<p>EFEKTOS ADVERSOS.</p> <p>SNC: cealea, tinnitus, mareo y raro meningitis ascéptica</p> <p>CARDIOVASCULAR: retención de líquidos, hipertensión, edema y raro infarto del miocardio e ICC</p> <p>G.I.: dolor abdominal, displasia, náusea, vómito –úlceras o hemorragias-</p> <p>HEMATOLÓGICAS: trombocitopenia, neutropenia, anemia aplásica</p>
57	<p>EFEKTOS ADVERSOS.</p> <p>HEPÁTICAS: PFH anormales y rara vez insuficiencia hepática</p> <p>PULMONARES: crisis de asma bronquial</p> <p>DÉRMICAS: exantemas, prurito</p> <p>RENALES: insuficiencia renal, hiperpotasemia y proteinuria</p>
58	<p>BIBLIOGRAFÍA</p> <p>Katzung, B.G.; Farmacología Básica y Clínica; McGrawHill, 13ava. Ed. 2016</p> <p>Goodman y Gilman; Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica Medicamentosa, Vol. I; 10ª. Ed. Interamericana-McGraw Hill; México; 2003</p> <p>Harvey, R. A. y Champe, P.C; FARMACOLOGÍA; McGraw Hill; México; 2004</p>