

90
2 ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

MEDICAMENTOS ANALGESICOS,
ANTIPIRETTICOS Y ANTIINFLAMATORIOS
NO ESTEROIDES (A.I.N.E.)

T E S I N A

Que para obtener el Título de:

CIRUJANO DENTISTA

Presentan:

HORTENSIA CASTRO MENENDEZ
EMILIO ARNULFO DIAZ ORTIZ

Asesor:

M.C. ERNESTO GARCIA RODRIGUEZ



MEXICO, D.F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AL M.C. ERNESTO GARCIA RODRIGUEZ

**CON AGRADECIMIENTO Y ESTIMACION POR SU
ASESORAMIENTO, ORIENTACION Y PACIENCIA,
EN LA DIRECCION DE ESTA TESINA.**

**GRACIAS POR LA MOTIVACION QUE NOS BRINDO
A LO LARGO DEL SEMINARIO DE TITULACION
Y EL HABER COMPARTIDO SUS GRANDES
CONOCIMIENTOS CON NOSOTROS.**

- AGRADEZCO A:

S.J.T. Por que siempre me ha brindado ayuda y a quien dedico muy especialmente esta tesina.

**A MIS PADRES: HORTENSIA MENENDEZ DE
CASTRO.
REYNALDO CASTRO ZACARIAZ.**

- Por ser mis Padres, por ese gran apoyo que me han brindado,
y al que siempre recurro, por su confianza y amor.
Y por creer en mí.
Con todo el amor que pueda ofrecerles, su hija:

Hortensia.

- A MI ESPOSO:

M.V.Z. FRANCISCO MALDONADO

TINAJERO.

Amigo y compañero incondicional, ser que me ha dado todo, a quien amo y agradezco su cariño, comprensión amor y paciencia; este triunfo es de los dos.

Te quiere tu esposa:

HORTENSIA.

- A MIS HIJOS: Que con paciencia y amor supieron apoyarme, y darme la oportunidad de realizar un sueño.

- JOSE FRANCISCO: Excelente hijo, pilar de mi hogar, amigo íntimo y de sus hermanas.

Te Adoro, PAQUITO.

- HORTENSIA IRAIS: Hermosa criatura que Dios me envió, tierna, cariñosa y muy inteligente, sigue así mi amor.

Te Adoro, ISIS.

- LAURA ALICIA: Pequeña eres y muy grande es mi amor -- por tí , eres mi muñeca preciosa.

Te Adoro, Lichita.

- A MIS PADRES:

A QUIEN DEBO TODOS MIS LOGROS, POR SU
CONFIANZA,

CARIÑO Y PACIENCIA, POR TODOS SUS ESFUERZOS Y

POR DARME

TODO SIN ESPERAR NADA A CAMBIO.

POR DARME LA HERENCIA MAS VALIOSA DE USTEDES

NATIVIDAD ORTIZ

ARNULFO DIAZ

MIL GRACIAS.

A MIS HERMANOS:

LOS
POR QUE SIEMPRE ESTUVIERON CONMIGO CUANDO

NECESITE

- RAMON
- GUILLE
- SUSANA
- MARTIN
- TERESA
- NACHO
- ALFREDO

MIL GRACIAS

A MIS ABUELITOS

**ROSA MENDOZA
GUILLERMO ORTIZ**

**POR SU GRAN APOYO
DURANTE MI CARRERA
Y EN TODA MI VIDA**

**A MI TIO MAS ESTIMADO
FRANCISCO ORTIZ**

A MIS SOBRINOS

**JULIO ALBERTO
DIANA NATIVIDAD
BERENICE.**

PORQUE SIEMPRE ME AYUDA EN MIS TRABAJOS

EN ESPECIAL A UNA COMPAÑERA Y AMIGA QUE
INCONDICIONALMENTE HA CONFIADO EN MI, QUE ME HA
APOYADO Y HA ESTADO CONMIGO EN LAS BUENAS Y EN
LAS MALAS Y QUE SEA MI PAREJA PARA EL RESTO DE MI
VIDA.

CON TODO AMOR PARA:

**CELIA ORTEGA
HERNANDEZ.**

MEDICAMENTOS ANALGESICOS, ANTIPIRETICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (A.I.N.E)

1.- INTRODUCCION.	1
1.1.- OBJETIVOS	2
1.2.- HISTORIA.	3
1.3.- ANALGESICOS, ANTIPIRETICOS, ANTIINFLAMATORIOS EN MEXICO.	4
2.- GENERALIDADES.	5
2.1.- CLASIFICACION.	6
2.2.- ACCION DE LOS ANALGESICOS EN EL CUERPO HUMANO.	9
2.2.1.- ACCION ANALGESICA.	9
2.2.2.- ACCION ANTITERMICA.	10
2.2.3.- ACCION ANTIINFLAMATORIA.	11
2.3.- MECANISMO DE ACCION EN GENERAL.	12
3.- FARMACOCINETICA	14
3.2.- FARMACODINAMIA	16
4.- FENOMENOS DE HIPERSENSIBILIDAD.	19
5.- INDICACIONES.	21
5.1.- CONTRAINDICACIONES.	23

5.2.- REACCIONES ADVERSAS.	24
5.3.-TOXICIDAD.	30
5.3.1 .- SOBREDOSIFICACION.	30
6 .- DOSIFICACION DE LOS AINEs.	32
7.- PRESENTACION DEL MEDICAMENTO.	35
8.- VIAS DE ADMINISTRACION.	36
8.1.- VIA ORAL.	36
8.2.- VIA PARENTERAL.	37
9.- CONCLUSIONES.	39
10.- BIBLIOGRAFIA.	40

1.- INTRODUCCION.

Las drogas constituyen un grupo heterogéneo de compuestos, con frecuencia relacionados químicamente, que a pesar de ellos comparten ciertas acciones terapéuticas y efectos colaterales.

Este grupo de fármacos son conocidos como:

Analgésicos, Antipiréticos y Antiinflamatorios no esteroides (AINEs)

El fármaco prototipo es el ácido acetilsalicílico (AAS), actualmente contamos con diversos fármacos pertenecientes a diferentes familias químicas, los AINE tienen acción antitérmica y antiinflamatoria, y aunque poseen estas características no todos tienen la misma eficacia, es decir, uno puede tener mayor actividad antiinflamatoria y menor analgesia que otro, o viceversa dependerá de su grado de eficacia y de su toxicidad.

Estos fármacos por lo general se autoprescriben sin control médico, para aliviar dolores moderados o para bajar la fiebre, o bien, como fármacos solos o en asociación con otros.

La preocupación de esta autoprescripción es por la elevada capacidad de provocar reacciones adversas de intensidad y gravedad diversas, su toxicidad aguda o crónica alcanza un interés epidemiológico

1.1.-OBJETIVO.

El objetivo de esta tesina está fundado en el hecho de que la población en general no está consciente de la gravedad, de los efectos secundarios que pueda llegar a sufrir por la administración incontrolada de analgésicos, antiinflamatorios y antitérmicos, desde la intoxicación hasta el shock anafiláctico, quizás su mala información y la publicidad mal orientada de parte de laboratorios hacia las grandes masas, sea la culpable de esta automedicación.

Nosotros sentimos el deber de concientizar a la gente procurando que la ingesta de estos medicamentos sea única y exclusivamente por prescripción médica.

En estas páginas expondremos los principales Analgésicos, Antiinflamatorios y Antipiréticos no esteroideos (AINEs), tanto sus generalidades, como indicaciones administración, etc. esperando sean de utilidad para el Cirujano Dentista..

1.2.- HISTORIA.

La quinina, extraída de la corteza del árbol de quina, es uno de los remedios más antiguos para el alivio del dolor leve y de la fiebre.

La corteza del sauce se empleo en la medicina popular por años para las indicaciones similares.

En 1763, el reverendo Edmundo Stone, en una carta dirigida al presidente de la Royal Society, describió su éxito en el tratamiento de la fiebre con una preparación en polvo de la corteza del sauce. El había observado que el sabor amargo de la corteza del sauce tenía reminencias del sabor de la corteza de quina, origen de la quinina.

Más tarde se encontro en otras fuentes naturales el ingrediente activo de la corteza del sauce, la salicina, que al hidrolizarse produce ácido salicilico, que fué sintetizado en 1853, pero el medicamento no se utilizó hasta 1899, cuando se descubrió que era eficaz para la artritis y se toleraba bien.

El nombre de aspirina fue acuñado de la palabra alemana para el compuesto, acetilspirusaure (Spirea, el género de las plantas de las cuales se obtenía, y Saure, la palabra alemana para ácido).

A causa de su gran eficacia y de su bajo costo, la aspirina reemplazó rápidamente a los productos naturales entonces en uso y ha permanecido como uno de los remedios más empleados durante más de 90 años.

1.3.- ANALGESICOS, ANTIPIRETTICOS Y ANTIINFLAMATORIOS EN MEXICO.

Desde la introducción del AAS, en México en las primeras décadas del S. XX, está tuvo una aceptación inmediata.

Los analgésicos son medicamentos que se administran para mitigar dolor sin ocasionar pérdida del conocimiento.

En la década de los 70 a raíz de haberse comprobado algunos efectos secundarios de carácter tóxico, así como su intervención de desordenes gástricos, comenzó el empleo de otros compuestos analgésicos y antipiréticos, como el caso del acetaminofén, la fenilbutazona y la dipirona que presentaban características diferentes a los del AAS, mayor poder analgésico y menores efectos secundarios.

El panorama de la producción de analgésicos en México es de un constante aumento, e implica la importancia que la población confiere a esos compuestos por ello, el consumidor refiere que tales fármacos cumplan con las cantidades específicas en el marbete debido entre otros factores a los riesgos de sobredosis que, como todo fármaco presentan.

En contraposición, una cantidad menor a la especificada implicaría ciertas acciones inadecuadas por parte de la compañía que las produce, o una degradación del compuesto activo a otro sin propiedades terapéuticas.

2.- GENERALIDADES.

En 1829, Leroux obtuvo de la corteza del sauce el glucosido salicilina, cuyo principio activo era el acido acetil salicilico, fué sintetizado por Kolbe y Lauteman a partir del fenol en 1860.

El ácido acetil -salicilico preparado por Holfman de Bayer según fórmula de Von Gerhard, fué introducido en terapéutica por Dreser en 1899, que aún no ha sido desplazado.

Desde finales del S. XIX hasta la actualidad no ha cesado de introducirse en terapéutica muchos fármacos con acciones:

- a) Analgésicos.
- b) Antipiréticos.
- c) Antiinflamatorios.

Semejantes a AAS, que comparten su mecanismo de acción siendo de estructura química diversa.

2.1.- CLASIFICACION.

A) Derivados del ácido Salicílico:

Salicilato Sódico

Acido Acetilsalicílico

Salicilato de metilo

Salicilamida

Diflunisal

Salsalato

B) Derivados del Paraaminofenol:

Fenacetina

(acetofenetidina)

Paracetamol

(acetaminofen)

C) Derivados de la Pirazolona:

Propifenazona

Dipirona o metamizol

Fenilbutazona

Apazona

(azapropazona)

Pirazinobutazona

Ionazolaco

Ibuprofeno

Fenoprefeno

Fenbufén

Flurbiprofén

Indoprofén

Ketoprofén

Suprofén

E) Derivados del ácido Acético:

a) Indolacético: Indometina

Acemetacina

Sulindaco

b) Pirrolacético: ketorolaco

Tolmetina

c) Fenilacético: Diclofenaco

Acetofenaco

d) Piranoacético: Etodolaco

F) Derivados del Acido Antranílico:

Ac. Mefenámico

Ac. Flufenámico

Ac. Meclofenámico

Ac. Tolfenámico y
Niflúnico

Floctafenina

Glafenina

G) Derivados del Acido Nicotínico:

Isonixina

H) Derivados del Oxícams:

Piraxicam

Tenoxicam

Sudoxicam

Droxicam (profármaco del
piroxicam)

Analgésico nuevo: "Clonixinato de Lisina"

Nimesulide

2.2.- ACCION DE LOS ANALGESICOS EN EL CUERPO HUMANO.

2.2.1. ACCION ANALGESICA.

Su actividad antiálgica es de intensidad moderada a media, se utilizan en dolores articulares, musculares, dentarios y cefaleas de diferentes etiologías, incluyendo la migraña en sus diversas formas.

Son eficaces también en dolores postoperatorios y postraumáticos, algunos cólicos y dolores cancerosos en etapas tempranas, administrándose en dosis muy elevadas.

Se sabe que la acción analgésica de los AINE se debe a su efecto antiproglandínico periférico, o sea es la capacidad de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el lugar donde se produjo la lesión tisular, impidiendo así la acción de los eicosenoides sensibilizando en las terminaciones nerviosas nociceptivas, a incrementar la acción dolorosa de otros mediadores ahí liberados (histamina, bradicina, etc.) Los AINE, en modelos experimentales, su efecto analgésico se aprecia en los denominados modelos periféricos inducidos por maniobras que producen inflamación o por sustancias irritantes.

Sin embargo, en primer lugar no existe una correlación precisa entre la actividad anticiclooxigenasa y el efecto antiálgico en todos los modelos del dolor experimental y clínico.

Como ejemplo extremo tenemos al paracetamol que es igual de útil que los demás AINEs en dolores moderados y que no es un buen inhibidor de las prostaglandinas en los tejidos periféricos.

Como ejemplo extremo tenemos al paracetamol que es igual de útil que los demás AINEs en dolores moderados y que no es un buen inhibidor de las prostaglandinas en los tejidos periféricos.

En segundo lugar hay otros mediadores no prostaglandínicos que participan en la estimulación de los nociceptivos periféricos, y por último en el efecto analgésico de los AINE interviene en parte una acción sobre el sistema nervioso central, ya que son capaces de deprimir la excitación neuronal en el núcleo ventral del tálamo inducida por la estimulación eléctrica de aferencias nociceptivas.

2.2.2.- ACCION ANTITERMICA. Los analgésicos antitérmicos funcionan reduciendo la temperatura corporal cuando está se haya previamente aumentada por acción de los pirógenos o sea, cuando hay fiebre, pero en condiciones normales no producen hipotermia.

Su acción se manifiesta por vasodilatación y sudoración, mecanismos que nos ayudan a disipar el calor.

El antitérmico sólo va a actuar en presencia de hipotermia por lo que su acción está íntimamente relacionada con la del agente tóxico inductor de la fiebre.

Los antitérmicos no van a bloquear la acción del pirógeno por parte de los macrófagos ni la penetración de los pirógenos en el sistema nervioso central.

suprimen la hipertermia producida por el ácido araquidónico, pero no la provocada por las prostaglandinas.

Aunque no hay un buen paralelismo entre la actividad antifebril frente al pirógeno y la acción antifebril frente al ácido araquidónico es difícil olvidar el gran número de argumentos que favorecen la hipótesis de que la acción antifebril es consecuencia de la acción o de la actividad de las ciclooxigenasas.

2.2.3.- ACCION ANTIINFLAMATORIA. En los procesos inflamatorios interviene un número muy variable de células tisulares y sanguíneas y mediadores químicos y su participación en cada proceso también es diferente. Los mecanismos de la inflamación, se conectan entre sí, ya que la vasodilatación quimiotaxis y la liberación de mediadores puede generar mecanismos en cadena, facilitando el automantenimiento de la inflamación

Los AINEs reducen la inflamación en grado diverso, según el tipo de proceso inflamatorio, la participación en algunos eicosanoides y la posibilidad de que el AINE modifique otros mecanismos que no sean la inhibición de la ciclooxigenasa.

Cuando se inhibe la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, los AINE reducen la actividad sensibilizada en terminaciones sensitivas, así, como la actividad vasodilatadora quimiotáctica, cortando uno de los mecanismos que intervienen en la inflamación.

2.3.- MECANISMOS DE ACCION EN GENERAL.

Básicamente sabemos que la acción de los AINE y de sus efectos farmacológicos es la inhibición de la ciclooxigenasa, enzima que convierte el ácido araquidónico en endopéroxidos cíclicos, transformandose en prostaglandinas y tromboxanos.

Estos eicosanoides participan en los mecanismos patogénicos de la inflamación, el dolor, etc. La inhibición sería la responsable de la actividad terapéutica; pero dada la participación de los eicosanoides en otros procesos fisiológicos, su inhibición sería también responsable de varios efectos tóxicos.

Los eicosanoides son solo una parte del conjunto de mediadores celulares que pueden intervenir en una determinada función fisiológica o en un proceso patológico, y aun dentro de ellos, los AINE actuales no pueden inhibir la vía de la lipooxigenasa, por lo que siguen formandose leucotrienos y otros elementos activos, si la inhibición de la ciclooxigenasa interrumpe solo una parte de la respuesta, si se comprende la limitación de estos fármacos para controlar los procesos en los que intervengan numerosos mediadores.

La inhibición de la acción de la ciclooxigenasa consiste en que los AINE impiden la sustracción del hidrógeno en Carbono - 13 del ácido araquidónico, por tanto bloquean la peroxidación en Carbono - 11 y Carbono - 15.

El mecanismo de la inhibición difiere según el AINE.

El ácido acetil salicílico (AAS) es un inhibidor irreversible que acetila de manera covalente un residuo de serina en el sitio activo de la enzima: la irreversibilidad de esta acetilación es tal que en las plaquetas, por ejemplo, son incapaces de sintetizar nueva enzima, la inhibición de la ciclooxigenasa dura toda la vida de la plaqueta.

Los demás AINE, incluyendo los salicilatos, inhiben la enzima de modo distinto y variable, lo hacen de manera competitiva, pero el grado de reversibilidad difiere de unos a otros, en cualquier caso la inhibición es estereoespecífica.

3.- FARMACOCINETICA

La farmacocinética de los salicilatos es compleja por los siguientes motivos.

a) Es distinta la manera de utilizarlos, como analgésicos (generalmente dosis pequeñas) o como antiinflamatorios (dosis elevadas):

b) Las formas galénicas son muy variadas con el fin de mejorar su absorción, de reducir su toxicidad gástrica o de prolongar su nivel plasmático;

c) Es preciso distinguir entre el AAS y el ion salicilato que de él se deriva: el AAS es más activo como analgésico aunque el salicilato mantiene su capacidad antiinflamatoria, y

d) El metabolismo es saturable, por lo que la semivida es dosis-dependiente.

El AAS se absorbe muy bien como tal en el estómago y duodeno: puesto que su pK_a es de 3,5, en el medio ácido del estómago gran parte se encuentra en forma no ionizada, lo que facilita su absorción por difusión; el tiempo máximo es de 1 hora. Pero existen formas más solubles (como son las tamponadas, efervescentes, acetilsalicilato de lisina) que, al abreviar la desintegración y favorecer la motilidad de la pared gástrica, aceleran la absorción, siendo el tiempo máximo de unos 30 minutos. A su paso por la mucosa, así como el propio tubo digestivo y en su primer paso por el hígado, parte del AAS se hidroliza y deja

libre el salicilato; cuanto más rápido es la absorción, menor es la hidrólisis y mayor es la concentración máxima en plasma. Pero existe también una gran variedad en la velocidad con que diferentes individuos hidrolizan el AAS y, por tanto, en la concentración máxima alcanzable. El alimento reduce la velocidad de absorción. Las formas con cubierta entérica o las de liberación retardada (microencapsulada) lo hacen principalmente en el intestino delgado, y en su totalidad sufren in situ, o durante el proceso del primer paso hepático, la hidrólisis es salicilato, siendo indetectables los niveles plasmáticos de AAS.

Con la forma soluble de acetilsalicilato de lisina para inyección parenteral, el fenómeno de primer paso es menos intenso y se alcanzan niveles de AAS más elevados, lo que puede explicar su intensa acción analgésica. La absorción del AAS por vía rectal es más lenta y errática. La semivida de eliminación del AAS es muy rápida, de 20 a 50 minutos según la forma galénica que se considere.

En términos de salicilato, el tiempo máximo es de 2-3 horas según la forma galénica; la C máxima es más elevada para el AAS soluble o tamponado que para el comprimido, y la de éste es mayor que la de las formas de liberación retardada. El salicilato se fija intensamente a la albúmina del plasma, pero al aumentar la concentración plasmática es mayor la proporción de forma libre. Difunde a todos los tejidos y líquidos orgánicos, incluido el sinovial y la leche; la concentración máxima en el líquido sinovial es menor que la

máxima plasmática, pero en equilibrio estacionario puede llegar a superarla.

Parte del salicilato se elimina por la orina sin metabolizar, en intensidad variable ya que depende del pH urinario: mayor eliminación con pH alcalino. En su mayoría se metaboliza en el hígado en ácido salicílico (conjugado con glicocola), glucurónido salicílico, glucurónido salicílico y ácido gentísico (oxidación). Los dos primeros procesos poseen cinética de orden 0 y son, por tanto, fácilmente saturables, de ahí que la semivida de eliminación del salicilato sea de 2-3 horas para concentraciones altas (analgésicas < 20 mg/100ml) y 15-30 horas para concentraciones altas (antiinflamatorias: 20-30 mg/100 ml). El tratamiento prolongado con dosis elevadas provoca inducción enzimática, que tiende a reducir los niveles plasmáticos

De estos hechos se desprenden las siguientes conclusiones prácticas: a) las variaciones interindividuales de niveles plasmáticos para una misma dosis son grandes; b) con fines antiinflamatorios, el ritmo de administración puede ser de 8-12 horas en lugar de 4-6 horas (si el estómago tolera la cantidad a administrar en esa dosis); c) a la dosis de 4 g/día se tarda unos 7 días en alcanzar la concentración en equilibrio estacionario; d) a concentraciones elevadas, como las requeridas en el tratamiento de la artritis, pequeñas variaciones de dosis pueden provocar grandes oscilaciones en la concentración; es decir, pequeños ajustes de dosis pueden bastar para eliminar algunos síntomas tóxicos, o visceversa, e) por consiguiente, es preciso vigilar la

dosificación y sus efectos con ciertas frecuencias, siendo recomendable la mototización de los niveles plasmáticos

3.1 - FARMACODINAMIA:

EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS:

La eficacia del AAS se debe a gran parte a su capacidad para inhibir la biosíntesis de prostaglandinas.

Este proceso solo se realiza por bloqueo irreversible de la enzima ciclooxigenasa, (prostaglandina sintetasa), la cual cataliza la reacción de ácido araquidónico a endoperóxidos cíclicos; en dosis altas, el medicamento reduce la formación de prostaglandinas y de tromboxano A₂. El AAS obstaculiza a los mediadores químicos de la caliceína. El AAS inhibe la adherencia de los granulocitos a la pared vascular dañada, estabiliza a los lisosomas e inhibe la emigración de leucocitos polimorfonucleares y de macrófagos hacia el sitio de la inflamación.

Efecto Analgésico: La mayor eficacia del AAS está en la reducción del dolor con intensidad leve a moderada. Alivia el dolor de diversas causas como el de origen muscular, vascular y dental, del puerperio, la artritis y bursitis; actúa periféricamente mediante sus efectos en la inflamación, pero quizá deprime también los estímulos dolorosos en un sitio subcortical.

Efecto Antipirético: Reduce la temperatura elevada, en tanto, que la temperatura corporal permanece normal, la disminución de la temperatura se relaciona con el aumento en la disipación del calor producido por dilatación de los vasos sanguíneos superficiales.

La antipiresis puede acompañarse de diaforesis.

Se piensa que la fiebre debida a la infección resulta de dos acciones.

La primera es la producción de prostaglandinas en sistema nervioso central en respuesta a pirógenos bacterianos.

La segunda es la acción de la interleucina -1 sobre el hipotálamo. La interleucina -1 se sintetiza en los macrófagos y se libera durante las respuestas inflamatorias, cuando su función principal consiste en activar linfocitos.

El AINE bloquea la respuesta del sistema nervioso central a la interleucina -1 y de este modo puede restablecerse " el control de temperatura", en el hipotálamo, facilitando la disipación del calor por vasodilatación.

Efectos Plaquetarios: Afecta la hemostásis, dosis sencillas producen una ligera prolongación del tiempo de hemorragia, que se duplica si la administración continua por una semana,

El cambio es explicado por la inhibición de la agregación plaquetaria, es AAS inhibe esta agregación hasta 8 días, es decir, hasta que se forman plaquetas nuevas.

4.- FENOMENOS DE HIPERSENSIBILIDAD.

Los AINE tienen tendencia a provocar reacciones de carácter alérgico o pseudoalérgico, aun que no con frecuencia, en el alérgico son reacciones en las que hay un mecanismo inmunológico (presencia de anticuerpos o linfocitos sensibilizados); Sin embargo son más frecuentes las reacciones pseudoalérgicas, en donde su expresión clínica es igual a las alérgicas pero en ésta no hay intervención de mecanismos inmunológicos; su patogénia involucra mecanismos relacionados con la inhibición de la ciclooxigenasa interviniendo un factor personal no identificado.

Entre los síntomas que pueden aparecer están: erupciones maculopapulares, urticaria, angioedema, rinitis, asma bronquial, diarrea y shock anafiláctico. Cuando hay reacción alérgica encontramos con mayor frecuencia las manifestaciones del angioedema y el shock anafiláctico y menos frecuentes la urticaria y el asma bronquial.

Se demuestra la sensibilidad mediante test dérmicos de provocación; la sensibilidad es específica de una molécula (por ejemplo pirazolonas) y no es cruzada con los demás AINE. En el caso de las reacciones pseudoalérgicas, predomina una historia de rinitis vasomotora instaurada en la edad adulta, congestión nasal crónica, polipos nasales y ataques de asma.

ejemplo pirazonas) y no es cruzada con los demás AINE. En el caso de las reacciones pseudoalérgicas, predomina una historia de rinitis vasomotora instaurada en la edad adulta, congestión nasal crónica, polipos nasales y ataques de asma.

La administración de una dosis de AINE puede desencadenar el ataque de asma, acompañado de rinorrea y vasodilatación facial el ataque puede ser provocado por cualquier AINE con independencia de su estructura molecular.

En tales casos se empleará la salicilamida, el salicilato sódico, salicilato de colina, destropropoxifeno, la benzidamina, la cloroquina y el paracetamol.

En tanto que, la urticaria la pueden presentar individuos sanos, que reaccionan al AAS, pero es más frecuente en aquellos que ya han sufrido antes de urticaria; o también puede ocurrir en forma cruzada con diversos AINE.

En cuanto a las acciones de localización dérmica son muy variables, en expresión y gravedad, erupciones fijas (reacciones circunscritas que reaparecen siempre en el mismo sitio) eritema multiforme que puede alcanzar la gravedad del síndrome de Stevens-Johnson, púrpura, fotodermatitis, que esta más asociada a algunos derivados del ácido propiónico, y la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), que, aunque excepcional es muy grave y se ha asociado a la administración de varios AINE. En las reacciones

alérgicas es posible que haya la intervención de la ciclooxigenasa además del factor personal, con su acción inhibitoria; siendo el único elemento capaz de explicar las reacciones cruzadas entre los AINE.

La inhibición de la enzima desajusta el equilibrio entre los eicosanoides, predisponiendo a una reacción exagerada, el propio ácido araquidónico podría ser conducido hacia otras vías metabólicas originando compuestos biológicamente activos.

5.- INDICACIONES.

El AAS es el prototipo de los AINE, la mayoría de estos tienen las mismas indicaciones terapéuticas, que se emplean en: cefalea, neuralgias, cláticas, odontálgias, dolores postparto, dolores traumáticos, mialgias, lumbago, osteoartritis o artrosis, espondilitis y artritis reumatoide, además de ser uricosurico y antiagregante plaquetario.

Se utilizan también como antiinflamatorios, como es el caso de la artritis reumatoidea en que se busca especialmente la acción antiinflamatoria, además de la analgesia- acción antirreumática-, se empieza con 500 mg. 4 veces por día, junto con las comidas, para aumentar cada 2 días 500 mgs por vez, llegando hasta la dosis de 4 a 6 grs. diarios en tomas de un gramo para alcanzar y así mantener una

Se obtienen resultados muy satisfactorios en la artritis reumatoide y no sólo hay disminución o desaparición del dolor, sino también de la tumefacción y rigidez articular.

Con referencia a la fiebre reumática, se indican también los salicilatos que es el tratamiento clásico para esta afección y no ha sido desplazado por los corticosteroides, sino que se usan complementándose, y cada uno de ellos tienen sus indicaciones precisas.

En caso de carditis definida, no conviene utilizar salicilatos, se utilizan corticosteroides durante tres semanas y cuando se ha logrado una mejoría se disminuyen y se van suprimiendo los corticosteroides y se siguen administrando los salicilatos durante cuatro semanas más.

En las hipertermias leves y de corta duración para que el paciente se sienta más confortable, como en el caso de resfrío común, influenza, o gripe.

En estas circunstancias el AAS y los demás AINE no sólo alivian los casos febriles, sino, también dolores musculares y cefaleas.

5.1.-CONTRAINDICACIONES.

La mayoría de los AINE están contraindicados en afecciones graves como: úlcera gastroduodenal, gastritis, en personas alérgicas, se debe utilizar con mucho cuidado en pacientes asmáticos y en trastornos de la coagulación.

La fenilbutazona y la oxifebuntazona de forma independiente a las contraindicaciones anteriores, no se deben emplear en daño hepático o renal, presencia de edemas traumáticos, insuficiencia cardíaca, afecciones hemáticas, especialmente con valores disminuidos de los leucocitos.

En los indoles e indazoles, además de las otras contraindicaciones, no se utilizará en la úlcera péptica activa, ni en caso de diarrea. Así, también para los derivados del ácido antranílico, del ácido anilcanóico y derivados del piroxicam.

Para el paraaminofenol no se debe utilizar en pacientes con anemia, estados de cianosis y en niños menores de seis meses, con mucho cuidado en las afecciones hepáticas.

5.2- REACCIONES ADVERSAS.

Entre las frecuentes tenemos las que se localizan en el tracto intestinal, su intensidad y frecuencia es máxima con el AAS, el diflumisal y las diversa formas (galénicas) (solubles de liberación retardada), la lesión es más frecuente con la forma de tableta y disminuye con cualquier medida que reduzca su concentración en la mucosa. Por la vía rectal y parenteral, se reduce pero no se elimina el riesgo, en lesiones renales, se pueden producir efectos agudos o crónicos.

En las enfermedades crónicas de parénquima renal que no cursan con hiperreninemia, en las cuales el riñón debe recurrir a la síntesis de prostaglandinas para activar al máximo la filtración glomerular y el flujo sanguíneo de las nefronas supervivientes.

En estas situaciones los AINE reducen, en mayor o menor, grado la velocidad de filtración glomerular y el flujo renal, pudiendo provocar según los casos diversas nefropatías de carácter agudo: Síndrome nefrótico, nefritis intersticial aguda, necrosis tubular aguda, vasculitis, y estados de perfusión renal baja.

Como ocurre con otros efectos, el riesgo varía según el fármaco: es relativamente alto para fenoprofeno, la indometacina, la fenilbutazona y bajo para el sulindaco, el diclofenaco, piroxicam y el etodolaco.

El riesgo es mayor en determinadas condiciones, como el lupus eritematoso, artritis reumatoide, situaciones que requieren de una función mayor de las prostaglandinas renales, o en caso de ingestión prolongada, sobre todo en asociación con el paracetamol u otros AINE. Son poco frecuentes las reacciones de hipersensibilidad, sobre todo si se compara con otros fármacos.

Existen dos grupos de reacciones:

a).- Reacciones Respiratorias en forma de rinitis, asma o pólipos nasales

b).- Reacciones del tipo urticaria, edema angioneurotico, hipotensión, shock y síncope.

La respuesta suele aparecer pocos minutos después de la ingestión y casi siempre en la primera hora. Otras reacciones son las erupciones dérmicas que presentan características diversas: Eritematosas, Escarlatiniformes, eccematoideas, descamativas, acneiforme pustular.

En niños con infecciones víricas se ha descrito la aparición esporádica de síndrome de Reye, que se desarrolla tras la aparente recuperación de gripe o varicela. Es caracterizada por vómito, alteraciones hepáticas y encefalopatías progresivas desde la somnolencia a conducta agresiva y delirio, hasta el coma, la mayoría de las víctimas habían recibido salicilatos como tratamiento en la enfermedad vírica en un segundo estudio se confirmó la relación entre el uso de salicilato y la enfermedad, dado que no hay pruebas de

asociación entre el paracetamol y el síndrome de Reye, parecería prudente su uso en las enfermedades víricas infantiles, cuando sea necesario un antipirético-analgésico.

Con lo que respecta a los derivados del paraaminofenol su terapéutica provoca ligeros aumentos de enzimas hepáticas sin ictericia, de tipo reversible, a dosis superiores aparecen ocasionalmente desorientación, mareo y excitación.

Se han descrito lesiones cutáneas de diversa índole y muy rara vez leucopenias de varios tipos.

Con la fenaetina era más frecuente la aparición de metahemoglobinemia y anemia hemolítica, que se debía a un metabolito especial; con el paracetamol han desaparecido casi por completo. La fenazopiridina puede producir también metahemoglobinemia, anemia hemolítica e insuficiencia renal aguda.

Dentro de los derivados pirazónicos destacan:

agranulocitosis provocada por anticuerpos antileucocitarios específicos, y la anemia aplásica por lo que su empleo fue restringido.

La incidencia real de agranulocitosis, sea cual fuera la causa, es baja; el riesgo relativo de agranulocitosis por dipiróna es alto, superior al de otros analgésicos, mientras que el de anemia aplásica con cualquier pirazolona es muy bajo.

El riesgo de agranulocitosis es mayor en la mujer que en el hombre y aumenta con la edad. Puede producir otras leucopenias, trombocitopenias y reacciones cutáneas.

Su acción sobre la mucosa gástrica es escasa si se compara con otros AINE, pero si fuerza la dosis de dipirona llegando a producir claras lesiones gástricas.

A dosis elevadas la dipirona produce decaimiento, aturdimiento, hipotensión. Puede potenciar la acción de otros depresores del sistema nervioso central.

En la intoxicación aguda puede llegar a provocar convulsiones, coma, paro respiratorio y cuadros de insuficiencia hepática.

En caso de la fenilbutazona, es mayor el riesgo de producir anemia aplásicas que agranulocitosis; también puede causar trombocitopenia, este riesgo que es bajo en valores absolutos, aumenta con la edad y la duración del tratamiento.

En el caso de la azapropazona, no se han detectado alteraciones.

Las reacciones digestivas son muy diversas: dispepsia, erosiones, úlceras y sus complicaciones tanto cuando se administran por vía oral como parenteral.

La fenilbutazona puede en ocasiones, inducir lesión hepática, hematuria, proteinuria, y otras lesiones renales.

En los derivados del ácido propiónico encontramos que sus reacciones adversas son similares a los otros AINE, pero, estos

originan en grado diversa: dispepsia, erosiones y úlceraciones gastrointestinales; alteraciones neurológicas en forma de sedación, somnolencia, mareo, cefalea; erupciones dérmicas y de diversas reacciones de hipersensibilidad incluida la fototoxicidad son muy infrecuentes las alteraciones hematopoyéticas y hepáticas, a demás, pueden aumentar el tiempo de hemorragia debido a su acción antiagregante.

En el ácido acético destacan las reacciones neurológicas bastante frecuentes: cefaleas frontales, vértigo, aturdimiento, mareo, desorientación, confusión mental; Pueden producir anemia aplástica y agranulocitosis y el riesgo de anemia aplástica es superior al de otro AINE, y el de agranulocitosis parece inferior al de la dipirona y mayor al de la fenilbutazona

No debe emplearse en el embarazo por peligro a que vaya a cerrar el ductus arteriosus.

En cuanto a las reacciones adversas que produce el ácido antranílico, son más frecuentes que las del fenilpropiónico, entre las reacciones gastrointestinales, a parte de las del tracto superior, destacando la frecuencia con que los ácidos mefenámico, flufenámico y el meclofenámico producen diarreas y vómito, lo que puede inducir deshidratación e insuficiencia renal, somnolencia, mareo y cefalea pueden aparecer con cierta frecuencia.

La sobredosificación del ácido mefenámico puede producir convulsiones.

Son raros los efectos neurológicos en forma de mareo, somnolencia , cefalea, etc., o los hepáticos como los AINE alteran la función renal en pacientes con riesgo de retención hídrica.

5.3. TOXICIDAD.

Es una forma de intoxicación, de carácter agudo que cursa con cefalea, vértigo, tinnitus y dificultades para la audición, confusión mental, somnolencia, sudoración y sed.

Los acufenos se producen con niveles plásmaticos de 20 - 45 mg/ 100 ml.; esto significa que en su rango más bajo se superpone las concentraciones necesarias para conseguir una acción antiinflamatoria.

5.3.1 SOBREDOSIFICACION.

La gravedad de la intoxicación no depende del nivel plasmático que existe en un momento determinado, sino, de su relación con el tiempo de ingestión. La sintomatología es consecuencia de dos acciones principales:

- a) La hiperventilación que puede producir alcalosis respiratoria y

Con frecuencia acompañan al AAS otros fármacos que confunden o agravan el cuadro clínico y que pueden requerir la aplicación de la diálisis a concentraciones del salicilato algo menores, en los niños es mayor la propensión a la intoxicación y mayor la gravedad de su pronóstico.

6.1.- "DOSIFICACIÓN DE LOS AINES"

La dosis analgésica o antipirética usual del AAS, es de 650 mg (rango de 325 mg a 1gr) para adultos, y alrededor de 65 mg/Kg por día dividido en 4 a 6 tomas y de 4 a 6 horas para niño, el salisilato se acumula y su concentración plasmática y vida media aumentan por las razones antes expuestas., El efecto antiinflamatorio se consigue cuando su concentración es de 150 a 250 mg/ml. Con los regímenes antiinflamatorios, un cambio de posología causaría un cambio relativamente mayor en la concentración de equilibrio. Así, si el efecto antiinflamatorio es inadecuado, un pequeño aumento de dosis puede ser suficiente, mientras un gran aumento será tóxico probablemente.

Dosis Analgésicas:

AAS

20 mg/ 100 ml de 2-3 hrs para concentraciones bajas.

20 a 30 mg/ 100ml de 15 a 30 hrs para concentraciones altas.
Con fines antiinflamatorios puede darse de 8-12 hrs, en lugar de 4-6 hrs, a dosis de 4 gr/dis, tardando 7 días para alcanzar un equilibrio.

Diflumisal

50mg de 8 - 12 hrs.

analgésica ordinarias, de 500 - 750 mg, por lo tanto el tiempo para alcanzar el nivel estable varía entre 3 - 4 días para dosis de 125 mg por día, y de 7 - 9 días para dosis de 500 mg/día. Ello obliga a administrar una dosis inicial de choque de 1g. seguida de 500mg cada 12 hs.

Paracetamol

De 4.5 - 5.5 mg/kg

De 500 - 1000 cada 4 - 6 hrs.

Metamizol

Durante los primeros días 100 - 600 mg/día.

Ibuprofeno

De 200 - 400 mg/ 4 - 6 hrs.

Sulindaco

De 150 - 200 mg/ 2 veces al día.

Napróxeno

De 500mg inicial y 250 mg cada 6 - 8 hrs.

Ketorolaco

De 5 - 30 mg cada 6 hrs./ i.m

Tolmetina

50mg de 8 - 12 hrs.

analgésica ordinarias, de 500 - 750 mg, por lo tanto el tiempo para alcanzar el nivel estable varía entre 3 - 4 días para dosis de 125 mg por día, y de 7 - 9 días para dosis de 500 mg/día. Ello obliga a administrar una dosis inicial de choque de 1g. seguida de 500mg cada 12 hs.

Paracetamol

De 4.5 - 5.5 mg/kg

De 500 - 1000 cada 4 - 6 hrs.

Metamizol

Durante los primeros días 100 - 600 mg/día.

Ibuprofeno

De 200 - 400 mg/ 4 - 6 hrs.

Sulindaco

De 150 - 200 mg/ 2 veces al día.

Napróxeno

De 500mg Inicial y 250 mg cada 6 - 8 hrs.

Ketorolaco

De 5 - 30 mg cada 6 hrs./ i.m

Tolmetina

De 800 - 1600 mg/ día

Diclofenaco

De 100 - 150 mg/ v.o

La dosis analgésica o antipirética, óptima de los AINE es menor que la dosis bucal de 0.6 g usada comunmente.

La dosis mayores pueden prolongar el efecto o lo usual puede repetirse cada 4hrs. y dosis menores de 0.3 g cad 3hrs. La dosis para niños es de 50 a 75 ml/kg/día dividida en porciones.

El promedio de la dosis antiinflamatoria es de 4g al día y puede ser tolerada por la mayoría de los adultos para niños una dosis de 50 a 75 mg/kg/día, produce por lo general concentraciones sanguíneas adecuadas.

Los valores sanguíneos de 15 a 30 mg/100ml, se acompañan de efectos antiinflamatorios. Se disponen de un método sencillo y confiable para la determinación del medicamento.

Dividido a que la vida media de los (AINE) son de 12 hrs y de esos metabolitos es prolongada, no son necesarios la dosis frecuentes cuando se requiere 4 g o más al día, es conveniente administrar la cantidad total dividida en tres dosis tomadas después de las comidas.

7.- PRESENTACIÓN DEL MEDICAMENTO

Los medicamentos AINEs varían su presentación, la más común es la de tableta, son utilizados también en cápsulas, jarabes, gotas, suspensiones pediátricas, comprimidos, los hay con capa entérica e inyectables.

Mencionaremos algunos de los más utilizados en Odontología:

Los AINE están disponibles en muy diversas preparaciones que aunque pueden variar en textura y apariencia el contenido de los AINE es constante. Una prueba de desintegración, es parte de la norma oficial y hay escasas pruebas de que las diferencias entre las tabletas tengan un significado clínico.

Los AINE con recubrimiento entérico pueden ser adecuados para enfrentarse en quienes la amortiguación fracasa para controlar la gastritis, ya que el recubrimiento impide que la tableta se disuelva en el estómago y el medicamento es absorbido en el medio alcalino del intestino delgado, las concentraciones sanguíneas terapéuticas con esta preparación pueden ser semejantes a las drogas con dosis iguales a la de los (AINE), regulares.

8.- VIAS DE ADMINISTRACIÓN

Son aquellas que vamos a utilizar para introducir el medicamento dentro del organismo.

8.1.-Vía Oral:

- Los medicamentos irritantes se deben administrar con las comidas o con algún alimento para minimizar su efecto sobre la mucosa gástrica.

- En caso de que el paciente tenga vómito, se deberá suspender el medicamento e informar al médico.

- A menos de que las tabletas estén ranuradas, no debe romperseles para ajustar la dosis, esto podría ocasionar una dosificación incorrecta, irritación gastrointestinal o destrucción del medicamento en un pH incompatible.

- Las cápsulas de liberación sostenida y las tabletas con capa entérica no deben ser alteradas de ninguna manera, y se les debe indicar al paciente que las trague completas sin masticarlas.

8.2.-ADMINISTRACIÓN POR VIA PARENTERAL:

- Intramuscular:

Usar técnica estéril.

Al seleccionar el grueso y longitud de la aguja, tener en cuenta la edad, peso y condiciones del paciente, así como las características físicas del medicamento.

Se deberá limpiar el sitio seleccionado para aplicar la inyección mediante movimientos circulares, empezando con el punto de la inyección y después alejándose de él.

Para la inyección subcutánea, levantar el tejido del área seleccionada y sostenerlo firmemente hasta insertar la aguja en un ángulo de 45°.

Para la inyección intramuscular, estirar la piel si el paciente se encuentra en estado normal de nutrición. En el caso de pacientes adelgazados, se tratara de formar un cojin entre los dedos indice y pulgar para asegurarse de que el medicamento se inyecte dentro del músculo. Insertar la aguja en un ángulo de 90°.

adelgazados, se tratara de formar un cojin entre los dedos índice y pulgar para asegurarse de que el medicamento se inyecte dentro del músculo. Insertar la aguja en un ángulo de 90°.

Injectar lentamente el medicamento y retirar la aguja con rapidez presionando hacia abajo en el sitio de inyección con una torunda de algodón estéril para prevenir sangrado.

INYECCIÓN INTRAVENOSA:

Colocar al paciente lo mejor posible y explicarle el procedimiento.

Deberemos localizar la zona.

Tener precaución de retirar la venoclisis, antes de que la solución se termine en el frasco y en el catéter.

Se deberá estar preparado para reconocer la embolia gaseosa que se presentará con la presencia de colapso vascular súbito, cianosis, hipotensión, taquicardia, aumento de presión venosa y pérdida de la conciencia. Los pasos a seguir serán: Colocar al paciente decúbito lateral izquierdo y administrarle oxígeno.

También se debe estar revisando si existen síntomas de infiltración en los tejidos, como frialdad en el sitio de inyección, disminución en la velocidad del goteo, edema y dolor, en este caso se deberá eliminar el medicamento.

ESTA TESIS ES DE
SOLÁ DE LA BIBLIOTECA

9.- CONCLUSIONES:

LA EXPERIENCIA ADQUIRIDA Y LOS CONOCIMIENTOS A CERCA DE LOS AINEs, NOS HACEN PENSAR EN LA IMPORTANCIA QUE TIENEN, Y LO POCO QUE SABEMOS A CERCA DE ELLOS; EL APRENDER COMO Y CUANDO UTILIZARLOS, LAS REACCIONES QUE PRESENTAN Y SUS CONTRAINDICACIONES, NOS HACEN REFLEXIONAR Y TRATAR DE CONOCER UN POCO MAS A CERCA DE LOS MEDICAMENTOS QUE COTIDIANAMENTE USAMOS Y RECOMENDAMOS.

CONOCER EL MEDICAMENTO POR SU NOMBRE GENERICO, UBICARLO DENTRO DE UN GRUPO, SABER CUANDO Y CUANTO MEDICAMENTO DEBEMOS PRESCRIBIR ES MUY IMPORTANTE.

LOS NUEVOS AINEs, PRESENTAN MAYOR TOLERANCIA, ACCION PROLONGADA MAYOR Y MÁS EFICACIA, EL GRAN NUMERO QUE EXISTE DE ESTOS DEBERA SER RECLASIFICADO DESDE EL PUNTO DE VISTA FARMACOLOGICO Y CLINICO, DE SELECTIVIDAD TERAPEUTICA Y EN RELACION CON SU ACTIVIDAD INHIBIDORA, ANTE TODO POR SU INOCUIDAD PARA EL PACIENTE, MAS QUE DESDE EL PUNTO DE VISTA QUIMICO.

10.- BIBLIOGRAFIA

-COMPENDIO DE FARMACOLOGIA

MANUEL LITTER

CUARTA EDICION

EDITORIAL EL ATENEO

-FARMACOLOGIA HUMANA

JESUS FLOREZ

SEGUNDA EDICION

EDICIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS, S.A.

MASSON Y SALVAT

-LAS BASES DE LA TERAPEUTICA

GOOTMAN Y GILMAN

OCTAVA EDICION

EDITORIAL PANAMERICANA

-FARMACOLOGIA CLINICA

GOTH

DOCEAVA EDICION

EDITORIAL PANAMERICANA

-FARMACOLOGIA Y SU PROYECCION A LA CLINICA
B LORENZO VELAZQUEZ
QUINCEAVA EDICION
EDITORIAL OTEO

-MANUAL DE FARMACOLOGIA
SUZANNE P.H.D.
ESTELLE HECKHEIMER M.A,R.N
PRIMERA EDICION
EDITORIAL LIMUSA