



ABP N°1:

"Los dolores de Dolores"



- ✓NATALIA COVARRUBIAS
- ✓MARCELA DUQUE
- ✓GONZALO FARIÑA
- ✓VALENTÍN FERRADA
- ✓SEBASTIÁN GATICA
- ✓NATALIA GILBERT
- ✓FELIPE GONZALEZ
- ✓CONSTANZA GUZMAN
- ✓CINTHYA HERRERA
- ✓FELIPE JAMETT
- ✓MELISA LATORRE
- ✓JESSICA LEIVA
- ✓JORGE LILLO

Introducción

Dolores, una estudiante como cualquiera de nosotros que presenta un dolor agudo en la zona abdominal baja, producido por su **síndrome menstrual**.



Dolores al darse cuenta de que tendría dolores en el día, se tomó un **paracetamol** antes de salir de su casa, pero pasadas 2 horas y media este aun no le aliviaba el dolor. Fue aquí, a la salida de su clase de Farmacología, cuando una amiga le aconseja tomar 2 pastillas de **ácido mefenámico** en ese momento y que luego tomara 1 pastilla cada 6 horas por un par de días. Después de esta situación Dolores va a la cafetería a tomar un café caliente que ella cree que la aliviara de su dolor.



AINES

¿Qué son los AINES?

¿Cuál es su mecanismo de acción?

¿Cuáles son sus usos?

¿Cuáles son sus reacciones adversas?

Características Generales

- Grupo de fármacos que tienen actividad antiinflamatoria, y que, a diferencia de los glucocorticoides, no son esteroideos.
- Existen variadas familias químicas bajo la denominación AINE.

Principales grupos de AINE	
Grupo farmacológico	Fármaco prototipo
<i>Ácidos</i>	
Salicílico	Ácido acetilsalicílico
<i>Enólicos</i>	
Pirazolonas	Metamizol
Pirazolidindionas	Fenilbutazona
Oxicams	Piroxicam y meloxicam
<i>Acético</i>	
Indolacético	Indometacina
Pirrolacético	Ketorolaco
Fenilacético	Diclofenaco
Prasimolacético	Etosolaco
Propiónico	Naproxeno
Antranílico	Ácido mefenámico
Nicotínico	Clonixina
<i>No ácidos</i>	
Sulfonamidas	Nimesulida
Alcanonas	Nabumetona
Paraaminofenoles	Paracetamol

Características Generales

La tabla muestra las principales características de los AINES en comparación a los opiodes, el otro grupo principal de fármacos analgésicos.

Principales características diferenciales entre los AINE y los analgésicos opiodes		
Acción farmacológica	AINE	Opiodes
<i>Analgésia</i>		
Lugar de acción	Preferentemente periférica	Preferentemente central
Eficacia	Moderada	Intensa
Usos clínicos	Cefaleas, artralgias, migrañas o dolores moderados	Dolores viscerales o dolores intensos
<i>Otras acciones</i>		
	Antiérmica, antiinflamatoria y antiagregante	Narcosis, sueño, dependencia y tolerancia

Características Generales

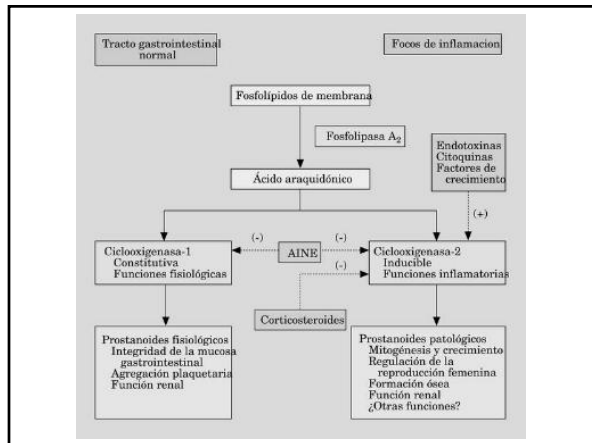
- Debido a su acción analgésica moderada del dolor, son muy usados en la vida cotidiana, llevando a esta automedicación a problemas epidemiológicos, por una serie de reacciones adversas que presentan.
- En su mayoría, las familias químicas comparten tres características como lo son su actividad antiinflamatoria, antipirética y analgésica.

Efectos de los AINEs

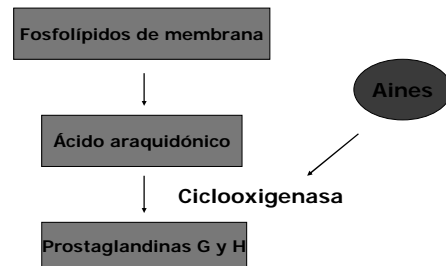
- Anti-inflamatorio
- Analgésico
- Antipirético
- Antidismenorreico

Mecanismo de acción

- Los AINEs ejercen su acción en la ciclooxigenasa (COX), la cual es una enzima que tiene dos isoformas (COX-1 y COX-2). Esta enzima está involucrada en la formación de prostaglandinas, tromboxanos y prostacilinas.



Mecanismo de acción de los AINEs



Los AINEs tienen 2 tipos de inhibición:

- Los que inhiben selectivamente a la COX-2: rofecoxib, meloxicam, valdecoxib.
- Los que inhiben no selectivamente a las COX: diclofenaco, ibuprofeno, ácido mefenámico.
- Existe otra COX (COX-3), que está a nivel vascular del SNC y es constitutiva. Tiene influencia en estados febriles y producción central del dolor.
- La inhibición de la COX por salicilatos es irreversible, a diferencia de otros AINEs.

RAM de los AINEs

Se pueden presentar efectos adversos a nivel:

- **Gastrointestinal:** - La irritación producida por la ingesta de estos fármacos, permite la difusión retrograda de ácido a la mucosa gástrica; - La inhibición de la formación de prostaglandinas (COX-1) que ejercen función protectora en la mucosa estomacal, estas acciones se expresan en síntomas que van desde pirosis, dispepsia, gastritis, dolor gástrico, diarrea, estreñimiento, hasta úlceras gástricas que pueden llegar a causar la muerte del individuo
- **Hematológico:** - El bloqueo de la síntesis de prostaglandinas endógenas y la inhibición de la formación de *Tromboxano-A₂*, produce alteraciones hematológicas tales como un aumento del tiempo de sangrado
- **Renal**

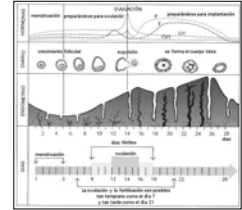
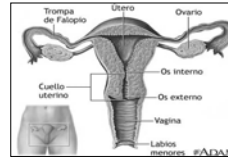
Dolor



- Dolor somático
 - Dolor superficial
 - Dolor profundo
- Dolor visceral
- Factores

Menstruación:

Inicio del ciclo sexual femenino, Es un proceso cíclico fisiológico de las mujeres sexualmente maduras que ocurre con una cadencia media aproximada de veintiocho días. Durante la menstruación se produce un sangrado vaginal fruto de la descamación del endometrio.



Dolor menstrual (dismenorrea)

Se define como la presencia de un período menstrual acompañado de dolor agudo, sordo o intermitente en la pelvis o parte inferior del abdomen.

Las menstruaciones dolorosas afectan a más de la mitad de todas las mujeres menstruantes. Este dolor se puede presentar unos días antes de la menstruación o durante ella y, usualmente, desaparece a medida que el sangrado disminuye.



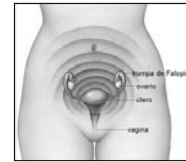
La *dismenorrea* hace referencia a un dolor menstrual tan severo que puede limitar las actividades normales y requerir medicamentos.

Existen dos tipos de dismenorrea:

•Primaria



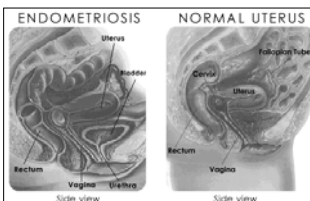
•secundaria



dismenorrea primaria: es el dolor menstrual que se presenta en mujeres que son por lo general sanas. Se cree que la actividad de la prostaglandina es uno de los factores causales del dolor, ya que se ha descubierto que los niveles de esta hormona en las mujeres con dismenorrea son más altos que en las mujeres que experimentan un dolor menstrual leve o no lo presentan.

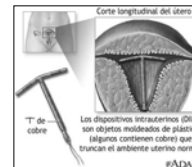
dismenorrea secundaria: es el dolor menstrual atribuido a algún proceso patológico subyacente o a una anomalía estructural bien sea dentro o fuera del útero.

La endometriosis es la causa más común de dismenorrea secundaria




Causas comunes de dismenorrea

- Dispositivos intrauterinos (DIU) utilizados como control natal
- Interrupción de las píldoras anticonceptivas
- Mal estado de salud y estrés
- Enfermedad pélvica inflamatoria
- Endometriosis



Síntomas.

- Dolor y calambres en la parte baja del abdomen y espalda.
- Dolor radiado hacia las piernas.
- Náuseas
- Vómitos
- Diarreas
- Desmayos y Debilidad
- Dolores de cabeza
- Malestar en general




Tratamiento

En el cuadro agudo se utilizan los inhibidores de la prostaglandina que son en general todos los AINEs, como pueden ser la aspirina, el ibuprofeno, el paracetamol y hoy en día se tiende a utilizar bastante un anti-COX 2 llamado Robecosif (Ceoxx 50®).

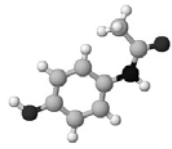
Otras medidas coadyuvantes:

- Dejar de fumar
- Hacer ejercicio
- Dieta baja en grasas
- Remedios naturales alternativos (suplementos de vitamina B1, vitamina E u omega-3)
- Manzanilla
- Aplicación de calor
- Muchas mujeres dejan de tener dolores después de tener su primer hijo.




Paracetamol (N-acetil-para-aminofenol)

- Es un fármaco que posee propiedades analgésicas y antipiréticas
- No es un AINE
- Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas a nivel del SNC
- No inhibe el mecanismo de la enzima COX a nivel periférico.




Molécula de Paracetamol

- Dosis:
 - Adultos 500mg cada 4 horas
 - Niños 10mg/kg
- Vida Media
 - 2 a 2 horas y media.
- RAM
 - Muy rara vez se presentan
 - Complicaciones gastrointestinales
 - Aumento de enzimas hepáticas
 - Reacciones cutáneas
- Interacciones
 - Ocurren con otros fármacos inductores e inhibidores de enzimas hepáticas
 - Alcohol




ÁCIDO MEFENÁMICO

- El ácido mefenámico es un agente anti-inflamatorio no esterooidal, es decir un AINEs. Presenta una actividad antipirética y un efecto analgésico.
- Su acción antiinflamatoria, se debe a que inhibe la producción de prostaglandina al inhibir a la ciclooxigenasa involucrada en la producción de esta.
- El efecto analgésico de este fármaco se debe, también, a la inhibición de la producción de prostaglandinas, ya que estas estimulan a los receptores del dolor y al efecto antagonista de éste con las prostaglandinas por los sitios de unión. La antipiresis se produce debido a que actúa sobre el hipotálamo ocasionando una dilatación periférica de los vasos sanguíneos, produciendo mayor flujo que llevará a una pérdida de calor.



Farmacocinética

- Vía de administración: principalmente oral.
- La absorción por el tracto gastrointestinal es rápida y completa con unas concentraciones máximas que se obtienen entre las 2 y 4 horas.
- Al pasar al plasma sanguíneo se une extensamente a las proteínas del plasma.
- Su metabolismo hepático se produce, principalmente, mediante oxidación. La vida media de este fármaco es de 3 horas.
- El fármaco y sus metabolitos se excretan sobre todo en la orina y un poco se elimina en las heces, probablemente mediante una excreción biliar.
- No se requieren reajustes en las dosis en caso de insuficiencia renal.



DOSIS

La dosis adecuada del ácido mefenámico, es distinta para cada paciente:

- Adulto : 500 mg (dos cápsulas o un supositorio de 500 mg) cada 8 horas. La dosis puede ser reducida a 250 mg cada 6 horas en el caso de un paciente incapaz de tolerar la dosis de 500 mg.
- Niños de 2 a 8 años : supositorio de 125mg cada 8 horas
- Niños de 8 a 14 años : supositorio de 250mg cada 8horas
- Dismenorrea y menorragia
 - **Dosis de carga** : 500 mg (2 cápsulas) cada 8 horas
 - La administración debe empezar con el comienzo de la menstruación.
 - **Dosis de mantención**: 250 mg.(1 cápsula) cada 6 horas, por dos o tres días o hasta que cese el malestar o hemorragia.

Efectos secundarios

- Toxicidad gastrointestinal que se produce porque la producción de prostaglandina está inhibida, y está es la que se encarga de proteger la mucosa gastrointestinal de ácido gástrico, por lo que puede llegar a producir ulceraciones, lesión de la mucosa gástrica, toxicidad renal, etc.;
- Puede inhibir la agregación plaquetaria
- Provocar diarrea, estreñimiento, gases o hinchazón abdominal, dolor de cabeza, mareo, nerviosismo, pitido en los oídos.



Precauciones

- Riesgos mayores son para pacientes con antecedentes de úlcera péptica, hemorragia o perforación relacionada o no con el uso de AINEs, edad superior a 60 años y para mujeres embarazadas;
- Riesgos menores: uso de AINEs muy ulcerógenos, a dosis elevadas o prolongadas, y el uso concurrente de corticoides o anticoagulantes.

Cuadro comparativo

	Acido Mefenamico	Paracetamol
Propiedades	Analgésico, Anti-inflamatorio, Antipirético.	Analgésico, Antipirético.
Tratamiento	Dismenorrea primaria, Dolor post- inserción de DIU, Dolores leves a moderado a intenso	Dolores leves a moderados, estado febriles, intolerancia a salicilatos.
Mecanismos de acción	Inhibición de ciclo-oxigenasa inhibe síntesis de prostaglandinas periférica, compete con receptores de prostaglandinas. (Reducción de cito protección gastrointestinal, inhibición de la agregación plaquetaria).	Inhibición de ciclo-oxigenasa (SNC), aumenta umbral del dolor, inhibe mediadores sensibilizantes de los receptores del dolor.
administración	Oral (rápida absorción), rectal	Oral de rápida absorción, rectal
Antipiresis	Acción sobre hipotálamo, dilatación periférica, aumento de flujo sanguíneo, pérdida de calor.	Bloqueador de pirógeno endógeno en hipotálamo, Regulador de temperatura, vaso dilatación

Concentración Plas. max.	2 a 4 horas, con alimentos (disminuye un 26%) 3-4 horas	30-60 minutos
Uso crónico	Gastritis, ulceraciones (c/s) perforaciones y/o hemorragias gástricas intestinales	Hepatotoxicidad y neuropatía
Semi-vida de eliminación	2 horas	2-4 horas (total a las 8 horas)
contraindicaciones	Enf. Con ulcera gástrica, colitis ulcerativas o hemorragias gastrointestinales, coagulopatias o hemofilia pre-existente	Alcohólicos, hepatitis vírica u otras hepatologías, enf. renal crónica, asma, deficientes de las G6PD(riesgo de hemólisis)
Reacción adversas	Nausea/vómitos, gastritis y constipación, diarrea(mas común), ulceración gástrica, hemorragias, trombocitopenia, púrpura, anemia aplásica, pancitopenia, hemólisis con anemia y agranulocitosis, cambio en hematocritos y hemoglobina, rash amculopapular, prurito, urticaria, cefaleas y mareos, ictericia	Hepatotoxico, necrosis tubular renal y neuropatía analgésica crónica, metahemoglobinemia, eutropenias, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia, urticaria, rash y fiebre

FIN