

## SALICILATOS

Fuentes De la Barra Paola Yocelyn<sup>1</sup>

### RESUMEN

Realizando una serie de investigaciones se descubrió que la corteza del sauce blanco tiene propiedades analgésicas y antipiréticas, dando lugar al descubrimiento de los AINES, clasificándose dentro de este grupo a los salicilatos.

Los salicilatos son los fármacos más antiguos que se conocen, ya nuestros antepasados utilizaban el sauce que era muy útil para tratar la fiebre, y la corteza del álamo que contenía un glúcido del alcohol salicílico que servía en ese entonces para tratar el dolor, fiebre, infecciones y gota. De esta manera los salicilatos son utilizados principalmente por la actividad analgésica que poseen; presentan también propiedades antiinflamatorias y antipiréticas actuando de esta forma en los casos de dolor, fiebre e inflamación de una manera significativa, ya que estos datos clínicos son la expresión de los mecanismos de defensa del organismo, los cuales provocan en el ser humano una experiencia sensorial y emocional desagradable, por lo que el ser humano a lo largo del tiempo ha tratado de combatirlo.

Los beneficios que presentan estos fármacos, son importantes, al igual de los efectos adversos por su uso inadecuado o indiscriminado.

### PALABRAS CLAVES

Ácido acetil salicílico. Salicilatos. Diflunisal. Dolor

<sup>1</sup> Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

### INTRODUCCION

A principios del año 1800 se descubrió el componente activo de los salicilatos, la *salicilina*, un glúcido del alcohol salicílico que fue sintetizado por primera vez el año 1827; el año 1830 se descubrió el ácido acetil salicílico, el cual es recién sintetizado por Gerhard el año 1853, posteriormente Dreser en 1899 decidió introducirlo como fármaco con el nombre comercial de aspirina, finalmente se fueron sintetizando otros compuestos de los salicilatos como el salicilato de metilo que se descubrió a través de las plantas de hoja de *perene*, el cual es el ingrediente activo de muchos ungüentos cutáneos que se utilizan con propósitos analgésicos; el salicilato de sodio, el salicilato de colina y magnesio y el diflunisal.<sup>1,2,3,4.</sup>

De ésta manera los salicilatos constituyeron y constituyen un grupo de fármacos importantes utilizados sobre todo por las propiedades analgésicas que presentan, puesto que el ser humano lo empleaba y lo emplea a menudo debido a esta propiedad en particular.<sup>4</sup>

### MECANISMO DE ACCION DE LOS SALICILATOS

El principal mecanismo de acción de los salicilatos es la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa, siendo ésta la enzima responsable de la conversión de ácidos araquidónicos en endoperóxidos, mismos que posteriormente se transforman en prostaglandinas y tromboxanos que son los eicosanoides responsables del dolor, fiebre e inflamación.<sup>5-7</sup>

### FARMACOCINETICA

Administrados por vía oral son absorbidos rápidamente en el estómago e intestino delgado, llegando a su acción

máxima a la hora de su administración y una vez en el plasma se combina con la albúmina para metabolizarse en el hígado a través de las mitocondrias hepáticas; su excreción se realiza vía renal mediante los mecanismos de filtración glomerular, reabsorción tubular y secreción tubular.<sup>5,8,9.</sup>

Administrados por vía rectal la absorción de los salicilatos es más lenta e irregular debido a que el fármaco se disuelve lentamente por la acción de la temperatura del organismo, en caso de que los comprimidos tengan cubierta entérica la absorción también se hace lenta debido a que el fármaco se disuelve lentamente en el estómago sufriendo posteriormente su metabolización en el hígado.<sup>3,5.</sup>

1. **Acción analgésica:** Los salicilatos tienen una acción analgésica del 30 %, en razón de que actúan solo a nivel de la reducción del umbral del dolor, mientras que la acción analgésica brindada por los analgésicos hipnóticos logran un 100% de analgesia por actuar sobre los tres componentes del dolor, que son, el umbral de la percepción dolorosa, la reacción psicológica y la depresión del sistema nervioso central como sucede en el caso de la morfina.<sup>1,4,7.</sup>

Los salicilatos presentan una acción analgésica a:

1. nivel periférico, por su acción directa sobre la inflamación, que al bloquearla limitan también el dolor porque inhiben los estímulos del mismo a nivel cerebral subcortical.<sup>5</sup>
2. nivel central, por la depresión del tálamo óptico centro principal de la percepción dolorosa, siendo la acción analgésica eficaz en la cefalea, artralgia, mialgia y odontalgia.<sup>8,9</sup>

Además presentan leve acción sedante del sistema nervioso central, con depresión de la corteza subcortical y reducción de COX 2.<sup>3</sup>

2. **Acción antipirética:** Los salicilatos reducen la temperatura corporal en personas con estados febriles, produciendo vasodilatación cutánea, disipando el calor por sudoración y evaporación; siendo entre los salicilatos el Diflunisal el que posee la mayor actividad antipirética, al cual le sigue, la aspirina y el salicilato de sodio, éstos últimos utilizados sobre todo en *fiebre reumática*. La acción antitérmica se debe a que producen un descenso sustancial de la temperatura actuando sobre el centro termorregulador del hipotálamo deprimiéndolo, es por eso, que los salicilatos poseen el mismo tipo de acción desde un punto de vista cualitativo y no así desde un punto de vista cuantitativo debido a que un fármaco puede presentar o no presentar alguna propiedad de mayor o menor actividad que otro fármaco.<sup>4,5,7</sup>
3. **Acción antiinflamatoria:** La acción antiinflamatoria que poseen los salicilatos se debe principalmente a la inhibición de prostaglandinas, cininas y peroxidases, que al disminuir la formación del ácido hidroxieicosatetraenoico se bloquea la inducción de células inflamatorias, que llevan a tres fases importantes que son:
  - a. *Fase aguda* la cual se manifiesta por un aumento de la permeabilidad capilar.
  - b. *Fase subaguda* en la cual intervienen los linfocitos y la
  - c. *Fase crónica* la cual se caracteriza por ser degenerativa y fibrocítica. Los salicilatos actúan sobre estos

agentes constituyéndose una acción importante de estos fármacos ya que al actuar sobre la inflamación también reducen el umbral del dolor. Esta acción es muy importante en el tratamiento de enfermedades las cuales impliquen las patologías como ser: artritis reumatoide y fiebre reumática por que reducen el dolor y la inflamación articular retardando el daño que podrían provocar los tejidos inflamados disminuyendo la permeabilidad

capilar de los mismos<sup>3,5,6,9</sup>

4. **Acción sobre el sistema cardiovascular:** Los salicilatos con compuestos de sodio a dosis elevadas pueden precipitar un cuadro de insuficiencia cardiaca.<sup>2,4.</sup>
5. **Acción en la respiración y equilibrio ácido base:** estimulan el centro respiratorio, siendo capaces de antagonizar la acción depresora respiratoria de la morfina.<sup>2-5.</sup>
6. **Acción sobre la sangre:** pueden inhibir la agregación plaquetaria,

<b>PROPIEDADES</b>	<b>ASA</b>	<b>Diflunisal</b>	<b>Salicilato de metilo</b>	<b>Salicilato de sodio</b>
Analgésico	+++	++	+++	+++
Antiinflamatorio	+++	+	++	+++
Antipirético	+	+++	+	+
Antiagregante plaquetario	+++	++	*	+
<b>PRESENTACION</b>				
Comprimidos	SI	SI	NO	SI
Ampollas	NO	NO	NO	NO
Capsulas	NO	NO	NO	NO
Ungüento	NO	NO	SI	SI
<b>DOSIS</b>	100-500 mg cada 8 hrs.	250-500 mg cada 8 hrs.	2-4 gr de 2 a 3 veces por día.	0.50-1 gr en comprimidos cada 6 hrs 2-5 gr en unguento 2 veces por día.
<b>VIDA MEDIA</b>	5-7 hrs	4-7 hrs	3 hrs	2.5 hrs
<b>EFFECTOS COLATERALES</b>				
Sistema nervioso	*	*	*	+
Aparato digestivo	+++	+	*	+
Sistema hematopoyético	++	*	*	+
Sistema renal	++	++	*	+++
Sistema inmunológico	*	*	+++	++
<b>INDICACIONES</b>	Procesos somáticos, fiebre, artritis reumatoide juvenil, cefalea, mialgias, odontalgias y otras	Estados febriles, artritis reumatoide, osteoartritis y otras.	Traumatismos, dolor muscular y otras.	Dolor muscular, migrañas, artralgiás, artritis y otras.
<b>CONTRAINDICACIONES</b>	Hipersensibilidad Insuficiencia renal, Úlcera péptica Gota Hemofilia Tirotoxicosis.	Hipersensibilidad Retención de Líquidos Enfermedades cardiovasculares	Hipersensibilidad al fármaco, con problemas dérmicos.	Hipersensibilidad al fármaco, hemofilia, úlcera gástrica, en mujeres , lactancia

Fuente: Elaboración propia

aumentando el tiempo de sangrado debido a su capacidad de acetilación hacia las membranas plaquetarias prolongando así el sangrado.<sup>2,4,7</sup>

**CLASIFICACION**

Los fármacos que se encuentran dentro la clasificación de los salicilatos es:

**INTERACCIONES DE LOS SALICILATOS CON OTROS FARMACOS:**

Las interacciones son:

**TOXICIDAD DE LOS SALICILATOS**

La intoxicación por salicilatos tiene la siguiente clasificación: toxicidad leve o crónica también conocida como salicilismo debido al consumo de cantidades excesivas, presentándose, así cefalea, mareos, visión borrosa, confusión mental, anemia ferropénica; toxicidad grave o aguda presentándose convulsiones generalizadas, coma, erupciones cutáneas, alteraciones del equilibrio acido- base, vómitos, náuseas, alergia por hipersensibilidad, la cual se presenta sobretodo con la aspirina incluso a dosis pequeñas en cantidades de 300 mg provocando urticaria, edema

FARMACO	INTERACCION
Fenitoina	Desplazan a la fenitoina de su combinación con los factores plasmáticos aumentando su toxicidad.
Espironolactona	La aspirina sobre todo actúa como antagonista competitivo de este fármaco.
Cloruro de amonio	Producen una mayor acción tubular de los salicilatos aumentando la salicilemia.
El hidróxido de aluminio y magnesio.	Pueden disminuir la salicilemia provocada por los salicilatos
Hipoglucemiantes orales	Desplazan a la glibenclamida y metformina de su unión con las proteínas plasmáticas.
Probenecid	Antagonizan la acción uricosurica de estos fármacos por inhibición de la reabsorción tubular del ácido úrico.
Heparina	Pueden producir hemorragia por sinergismo de anticoagulación
Indometacina	Disminuye la absorción gastrointestinal de la indometacina.
Metotrexato	Desplazan al metotrexato de su combinación con las proteínas plasmáticas, disminuyen su excreción renal aumentando de esta manera la toxicidad.
Paracetamol	Uso simultáneo con el paracetamol pueden provocar nefropatía.
Glucocorticoides	Estos fármacos aumentan la excreción de los salicilatos, disminuyendo su concentración en el organismo y por tanto su acción farmacológica.
Vancomicina	Aumentan la ototoxicidad de los salicilatos por lo que no se recomienda el uso simultáneo de estos fármacos.

Fuente: *Elaboración propia*

angioneurotico y crisis de asma.<sup>5,9</sup>

La intoxicación por salicilatos debe ser tratada inmediatamente, caso contrario puede ser mortal, en caso de sospecha de intoxicación debe suspenderse el uso del salicilato inmediatamente, se puede realizar inducción de la emesis y lavado gástrico.<sup>5,9</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Giancio S.B, Bour Gaul. P.; Farmacología Clínica para Odontólogos; Analgésicos; Ed. "El Manual Moderno". 3<sup>a</sup> edición; México D.F. Santa Fe 1990:5; 91-103.
2. Velásquez J; Farmacología Básica y Clínica; Fármacos antiinflamatorios no esteroideos y otros analgésicos y antipiréticos; Editorial "Médica Panamericana S.A" 17<sup>a</sup> edición. España. 2005:31; 519-522.
3. Rang H.P; Farmacología; Mediadores químicos; Editorial "Churchill Livingstone". USA.1995:12;303-314
4. Hardman J., Limbird L.; Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica; "Litografía Ingranex". 10<sup>ma</sup> edición México 2005: (1); 27; 630-638.
5. Litter M.; Compendio de Farmacología; farmacología de la inflamación. Antiinflamatorio no esteroideos analgésicos antipiréticos. Antiinflamatorios específicos. "El Ateneo". 4<sup>ta</sup> edición Buenos Aires.Argentina. 1992: 43; 608, 613-621.
6. Flores J.; Farmacología Humana; Fármacos analgésicos, antitérmicos, y antiinflamatorios no esteroideos. Antriartricos; Editorial Elsevier Doyma. 4<sup>ta</sup> edición; Barcelona España. 2003:22; 385-390.
7. Katzung B.; Farmacología Básica y Clínica; Antiinflamatorios no esteroideos. "El Manual Moderno".10<sup>ma</sup> edición México -1999; 9: 592-598.
8. Neidle E.A Kroecer D.C Farmacología y Terapéutica Odontológicas Nueva Editorial Interamericana 1<sup>ra</sup> edición. México D.F-1984:10; 334-336
9. Calderón O.; Boletín Informativo de Medicamentos. CIDME; No 30; enero La Paz – Bolivia; 1997:13,5-6
10. Vademécum Especialidades Farmacéuticas Editorial "Campos Iris SRL" 10<sup>ma</sup> edición. La Paz – Bolivia .2010: 3, 10, 704.