

DERIVADOS DEL ACIDO PROPIONICO Y DERIVADOS DEL PARA-AMINOFENOL

Gutiérrez Carrillo Cristhian¹
Valencia Callejas Samira²

RESUMEN

Los derivados del ácido propiónico y del para-aminofenol son un conjunto de drogas que pertenecen a la familia de los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), los cuales poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antipiréticas e inhibitorias de la agregación plaquetaria.

Estos fármacos están formados por diferentes compuestos químicos, es por eso que pueden lograr tener cada una de sus propiedades características en mayor o menor grado y se suministran en una terapia correspondiente según el caso lo amerite.

La comercialización de estos productos puede ser de venta libre o según su prescripción médica, ya que éstos fármacos son adquiridos y utilizados comúnmente para calmar dolencias que van desde una alteración menor en el organismo como un trauma o para el tratamiento de una enfermedad más compleja como la artritis reumatoidea, por tanto es responsabilidad tanto del consumidor como también del médico profesional conocer cómo actúan estas drogas en nuestro organismo, qué beneficios y que adversidades tienen, ya que cada integrante de la gran familia de los AINEs, obtienen diferentes tipos de reacciones en el organismo, que van relacionadas con la cantidad o dosis ingerida de la droga.

PALABRAS CLAVE

AINES. Prostaglandinas.

INTRODUCCION

Los derivados del ácido propiónico y los derivados del ácido para-aminofenol son fármacos eficaces frente al dolor leve y moderado, poseen propiedades analgésicas, anti inflamatorias y antipiréticas como también están encargados de inhibir la agregación plaquetaria.

Las prostaglandinas como el tromboxano son formadas a partir de los fosfolípidos presentes en la membrana celular como ser el ácido araquidónico, que al sufrir un proceso de transformación llega a convertirse en ciclo oxigenasa (COX), las cuales pueden diferenciarse en (COX - 1 y COX - 2), ambas cumplen funciones completamente diferentes:

1. La COX1 cumple una función exclusivamente interna, teniendo como funciones esenciales la de proteger a la mucosa gástrica formando mucus gástrico y disminuyendo la formación de ácido gástrico para así mantener íntegra la homeostasis de la misma, es decir se encuentra ocupada por los ácidos gástricos sin producirse en ésta ninguna lesión como las úlceras gástricas (las cuales pueden ser provocadas por los AINEs por su cualidad inhibitoria de las prostaglandinas) y segundo una función igual de importante que se halla relacionada con mantener la hemostasia del organismo, ya que si se presenta una lesión que desencadenaría una hemorragia, ésta COX tendrá como misión la agregación plaquetaria en la lesión para formar el coagulo y de esta

¹ Univ. Tercer Año Facultad de Odontología UMSA

² Univ. Cuarto Año Facultad de Odontología UMSA.
Redactora

manera no alterar la circulación sanguínea.^{1,2}

2. En cambio la COX2 está relacionada con el factor externo, es decir la inflamación el dolor y la temperatura; los AINES actuarán directamente inhibiendo éstas reacciones y consiguiendo la disminución de todas estas.

Particularmente aquellos que actúan como antiinflamatorios, se desenvuelven produciendo una disminución en la formación de prostaglandinas en los tejidos periféricos, por tanto no permiten el proceso inflamatorio, inhibiendo la vasodilatación y el edema, es decir que si bien sus efectos son periféricos, actuará en sí a nivel del sistema nervioso central.^{3,4}

Su acción analgésica se da por la disminución de la sensibilidad de las terminaciones nerviosas nociceptoras ya que tales terminaciones nerviosas están encargadas de recibir la sensación dolorosa y transmitirla a las neuronas sensitivas ubicadas en SNC para posteriormente dirigirse al cerebro. También actúan como antipiréticos, porque la temperatura será regulada en caso de presentarse alterada y dicha regulación será mediada por el hipotálamo por ser éste el encargado de regular directamente la COX2, es decir el AINE irá a actuar a nivel hipotalámico en éste único caso y no a nivel del SNC.¹

DERIVADOS DEL ACIDO PROPIONICO

Los derivados del ácido fenil propiónico o ácido propiónico, son AINES que presentan variantes en su estructura química y sus propiedades farmacocinéticas pero no diferirán en cuanto a su acción farmacológica ni sus reacciones adversas, es decir son semejantes en cuanto a sus características farmacológicas. Entre éstas las propiedades características que

poseen los AINES están las propiedades antiinflamatorias, antipiréticas, analgésicas y antiagregante plaquetaria, que los hace muy parecidos a la aspirina pero presentan una incidencia menor en cuanto a los efectos adversos.

Todos se absorben por vía oral, pero los alimentos retrasan su absorción y por vía rectal, que es mucho más lenta e irregular. Se difunden bien alcanzando concentraciones entre 50 y 70% en el plasma. Pasan por la placenta y se encuentra en una cantidad mínima en la leche materna. Sus reacciones adversas son parecidas a los demás AINES, se caracterizan por tener menor incidencia en la mucosa gastrointestinal.^{5,8}

1. **Ibuprofeno:** El ibuprofeno, fue el primero de este grupo y su introducción fue en 1969 para utilizarse como una alternativa del AAS ya que es más tolerable.¹

Su efecto es benéfico en el tratamiento de la artritis reumatoide y en dosis más altas para la artrosis, ya que puede evidenciarse la reducción tanto de la tumefacción articular como del dolor y de la duración de la rigidez matinal, progreso de la capacidad funcional manifestada por aumento de la fuerza de presión y el retardo de la aparición de fatiga. También está indicado en el tratamiento de la dismenorrea primaria, alivio del dolor que va de leve a moderada y como antipirético.

Su absorción es rápida posterior a su administración oral, se metaboliza rápidamente y su excreción es por la orina; su vida media alcanza 2 horas aproximadamente.

En dosis más bajas se lo utiliza como analgésico y antipirético (de 200 a 400 mg cada 4 a 6 horas). A dosis más elevadas se maneja como

antirreumático, puede producir los mismos efectos que los demás AINES (en adultos la dosis oral es 1.200 a 3.200mg/día dividida en 3-4 tomas y en niños será de 20-40 mg/Kg/día en 3-4 tomas).^{3,7}

Los efectos adversos de este grupo son leves lo que le confiere relativo éxito, los efectos colaterales mas comunes son molestias gástricas por irritación de ésta, nauseas, vómitos, problemas hemorrágicos, erupciones cutáneas, edemas periféricos. En el sistema nervioso central, se presentacefalea, mareos, visión borrosa o disminuida, escotomas, ansiedad y depresión; en caso de presentar estas alteraciones (molestias) la ingesta de esta droga debe suspenderse.

Su administración está contraindicada en individuos sensibles a la droga o con pólipos nasales, angioedema y reactividad broncospástica a la aspirina u otro AINE. Se han reportado casos de úlcera péptica y sangrado gastrointestinal, por tanto debe monitorearse su administración bajo estrecha vigilancia a pacientes con antecedentes de enfermedad del tracto gastrointestinal superior.

2. **Naproxeno:** Es utilizado para calmar el dolor que va de leve a moderado como también para la sensibilidad e inflamación, cefalea, dolor menstrual y dolores musculares, para este tipo de padecimientos no es necesaria una prescripción médica pero en caso de enfermedades como las artropatías se utilizan dosis únicamente prescritas por el profesional en salud.

Este fármaco es asimilado y procesado en el hígado, y se elimina casi completamente por vía urinaria.

En adultos la dosis es de 500 mg al principio de la terapia como dosis de ataque, seguido de 250 mg cada 6 a 8 horas y como antirreumático se empleará 250-500mg cada 12 horas. Como antirreumático en niños se utilizará 10 mg /Kg /día dividida en dos tomas.^{3,7}

Las reacciones adversas se pueden producir alergias, a nivel gastrointestinal, puede producir vómitos, nauseas, hemorragia gástrica y entre sus efectos centrales es posible encontrar adormecimiento, cefalea, mareos, cansancio corporal y desánimo llegando a un estado de depresión.

3. **Fenoprofeno:** Se utiliza en tratamientos para aquellas enfermedades que presenten síntomas de artritis, y también es utilizada como antipirético, analgésico y antiinflamatorio.

Este fármaco es asimilado y procesado a través del hígado y es eliminado casi por completo por la orina; su tiempo de vida en el organismo es de una 45 a 180 min. aproximadamente.

Se utiliza como analgésico si el dolor es leve o moderado (se administrara 200 mg cada 4-6 horas) y como antirreumático (entre 300 a 600 mg cada 6 a 8 horas).En los infantes no hay una dosis recomendada.^{3,4}

Las reacciones adversas de éste, se encuentran a nivel gastrointestinal, además de debilidad muscular, cefalea, visión borrosa y somnolencia, y está contraindicado en personas alérgicas a éste producto y en individuos con alteraciones gástricas.

4. **Ketoprofeno:** Es utilizado para aliviar el dolor leve a moderado y en caso de artritis reumatoide, osteoartritis y dismenorrea.

Una vez ingerida ésta droga, es absorbida por el tracto gastrointestinal, para luego concentrarse en el plasma y llegar de esta forma hacia el hígado por el cual será metabolizado; la droga tendrá una vida media de aproximadamente 2 horas y finalmente ésta será eliminado por la orina.

Como analgésico, en dolor leve a moderado se administra en dosis de 25 a 50 mg cada 6 a 8 horas, como antirreumático al principio se dosificará 150 mg a 300 mg cada día de 3 a 4 dosis al día.^{3,4}

Está contraindicado en personas que presenten una reacción alérgica después de usado el mismo. Las reacciones adversas están relacionadas con efectos gastrointestinales y renales ocasionando en el primero una dispepsia leve, mientras que en el segundo una falla renal aguda.

5. **Flubiprofeno:** Es utilizado en enfermedades agudas, para el tratamiento artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante, bursitis aguda, gota aguda, dismenorrea y dolor musculo esquelético.

Se metaboliza en el hígado, su duración en el plasma sanguíneo es de 45 min. y su tiempo de vida dentro del organismo es de 5 a 8 horas, eliminándose por la orina.

Se utiliza éste como antiinflamatorio (50 mg cada 4 a 6 horas), y como antidismenorreico (50 mg cada 6 horas), como antirreumático en

principio 200 a 300 mg de 2 a 4 dosis por día).^{3,6}

Tiene reacciones adversas en mujeres embarazadas, también está relacionado con la ulcera péptica y los trastornos de la coagulación. Está contraindicado en personas hipersensibles y alérgicas al producto.

6. **Oxaprozina:** Utilizado en el alivio del dolor leve a moderado, también actúa como antiinflamatorio y se lo utiliza en el tratamiento de la artritis reumatoide, artrosis y gota.

Es metabolizado por el hígado y excretado casi completamente por la orina.

Es administrado por vía oral en tratamiento de artritis reumatoide con una dosis de 1.200 mg/día (toma única), en el tratamiento de la artrosis 1.200 mg/día como dosis de ataque y de 600 a 1.200 mg como dosis de mantenimiento, recomendándose utilizar máximo 26 mg/kg, repartida en varias tomas.³

Sus reacciones adversas están relacionadas con efectos gastrointestinales produciendo vómitos, dolor abdominal y sus efectos centrales son adormecimiento, cefalea, mareos y cansancio corporal. Está contraindicado para aquellas personas con reacciones alérgicas, en mujeres embarazadas.

7. **Indoprofeno:** Medicamento utilizado en enfermedades como artritis reumatoide, osteoartritis y cáncer. Éste fármaco actualmente ya no es recomendado por su carcinogenicidad.

DERIVADOS PRINCIPALES DEL PARA-AMINOFENOL

El uso del para-aminofenol fue disminuyendo por sus efectos tóxicos ya que sus metabolitos formarán radicales altamente reactivos cancerígenos y también es el responsable de la producción de metahemoglobinemia. Presenta derivados como: el **paracetamol** o **acetaminofeno** (derivado acetilado del ácido para-aminofenol) el cual es el más utilizado; también presenta derivados que a su vez son drogas derivadas de la anilina o fenilamina, entre estos la **fenacetina** o **cetofenitidina** (derivado éter etílico de la antigua "acetanilida" la cual se encuentra en desuso por su toxicidad).

Estos derivados son potentes analgésicos y antipiréticos por su acción inhibitoria de la COX2, pero carecen de propiedades antiinflamatorias por la escasa inhibición de la síntesis de las prostaglandinas implicadas en la inflamación. Otra acción característica de este grupo es el de poseer una acción sedante en el organismo, por tanto en dosis elevadas podría producir el descenso de la presión arterial que conlleve a la depresión cardíaca. Se absorben por todas las vías y por su característica de ser una base muy débil se absorbe algo en el estómago y muy rápidamente en el intestino.¹

1. **Paracetamol:** Es un fármaco muy eficaz como analgésico y antipirético, carece de propiedad antiinflamatoria y que es tolerado y seguro de usar en dosis terapéuticas, pero la sobredosis del mismo puede causar una lesión hepática.

Se absorbe por el intestino delgado y dependiendo del vaciado gástrico, se metaboliza por el hígado siendo su biotransformación rápida y su eliminación se da por la orina lo que

le confiere a ésta una coloración roja pardusca. La vida media es de 2.5 horas. La absorción por vía rectal es lenta.¹

Posee una actividad sobre la COX1 y COX2, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas. Se lo utiliza cuando la ASA está contraindicada y la dosis que es de (500 mg cada 4 a 6 horas), sin sobrepasar los 4 g diarios. Las dosis pediátricas son de 10 mg/Kg de peso repartidos entre 4-5 tomas.⁵

En dosis terapéuticas es tolerado por el organismo, la reacción adversa más importante es la intoxicación aguda en la cual puede presentarse necrosis hepática con aparición de náuseas, vómitos, ictericia, dolor hepático, orina oscura, oliguria y azoemia.

2. **Fenacetina:** Se la obtiene por reemplazo de un hidrógeno del grupo amino en la anilina por el radical acetilo "acetanilida" disminuye la toxicidad pero el compuesto aún es bastante tóxico ya que la acetanilida es un directo derivado acetilado del ácido para-aminofenol.⁷

Este fármaco se caracteriza por sus propiedades antipiréticas y analgésicas, como también por ser un inhibidor de las prostaglandinas pero carece de propiedades antiinflamatorias. Actualmente se utiliza poco debido a sus efectos adversos hepáticos, hematológicos y su nefrotoxicidad. La fenacetina puede causar metahemoglobinemia, sulfahemoglobulinemia y anemia hemolítica y la administración a grandes dosis de mezclas que en su composición contengan fenacetina son relacionadas con el desarrollo de una necrosis papilar renal.⁴⁻¹⁰

BIBLIOGRAFIA

1. Rang y Dale. Farmacia. 7^{ma} edición. España; Editorial Elsevier; 2008:227-2350.
2. Stockley. Interacciones Farmacológicas. 2^{da} edición. Barcelona. Editorial Pharma Editores. 2006:520-526
3. Bertram G. Katzung. Farmacología Básica y Clínica. 10^{ma} edición. México; Editorial El Manual Moderno. 2007: 587-598.
4. Litter MI. Compendio de Farmacología. 4^{ta} edición. Venezuela: Editorial El Ateneo; 1988: 608-638.
5. Remington. Farmacia. 20^{ma} edición. Buenos Aires-Argentina; Editorial Panamericana. 2003:1727-1736
6. Tripathi. K.D. Farmacología en Odontología: Fundamentos. 1^{ra}. Edición Buenos Aires –Argentina.: Editorial Médica Panamericana. 2008: 335-345.
7. Flores J. Farmacología Humana. 4^{ta} edición. Barcelona . Editorial Elsevier Masson.2003: 165-180.
8. Silva Reegiardo E. Manejo de los problemas pulpares en la dentición temporal. 1^{ra} edición. México. Editorial Trillas. 1999: 61-68.
9. Fernández Sánchez J. Manual de prácticas. 1^{ra} edición. Madrid España: Editorial Amolca. 2006: 157-163.
10. Luis Isla J, Síntesis de la Fenacetina. del 2012.Paginas 3-17. Disponible: en <http://es.scribd.com/doc/44732537/Farmacologia-fenacetina>. Fecha de acceso 28 de septiembre