

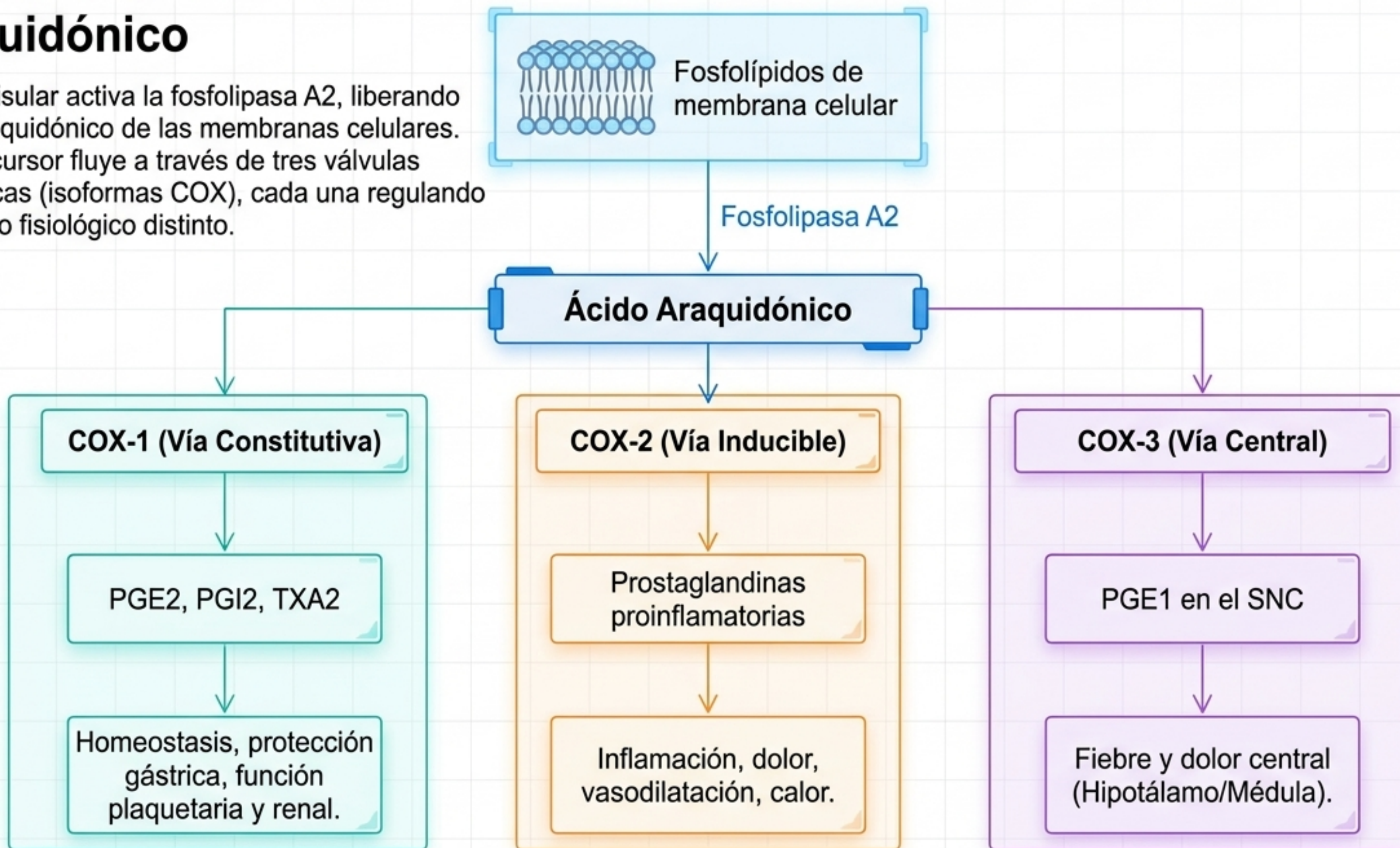
# El Circuito Biológico de los AINE

Intervención farmacológica desde la cascada de inflamación hasta la respuesta clínica.



# La Cascada del Ácido Araquidónico

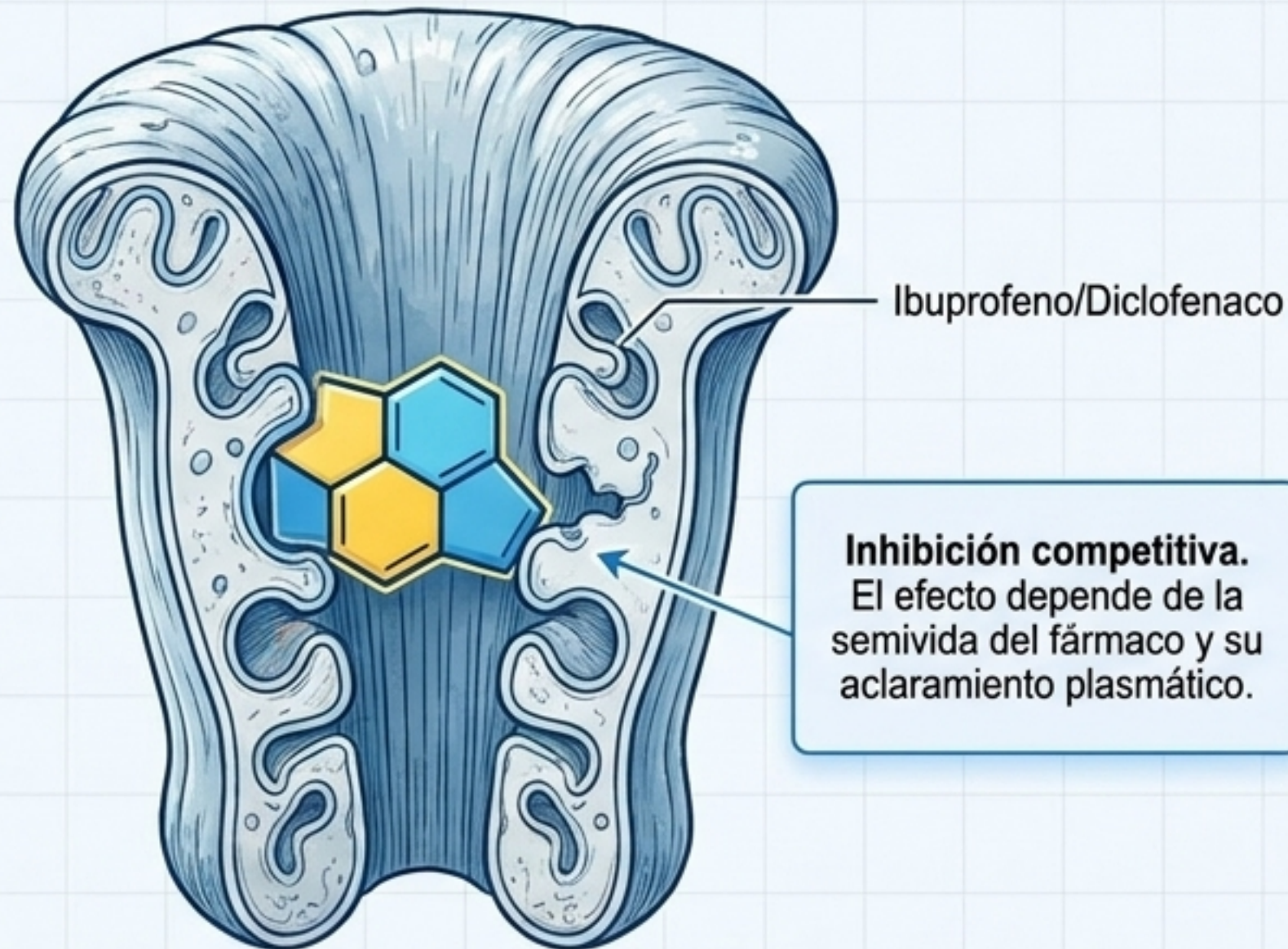
El daño tisular activa la fosfolipasa A2, liberando ácido araquidónico de las membranas celulares. Este precursor fluye a través de tres válvulas enzimáticas (isoformas COX), cada una regulando un circuito fisiológico distinto.



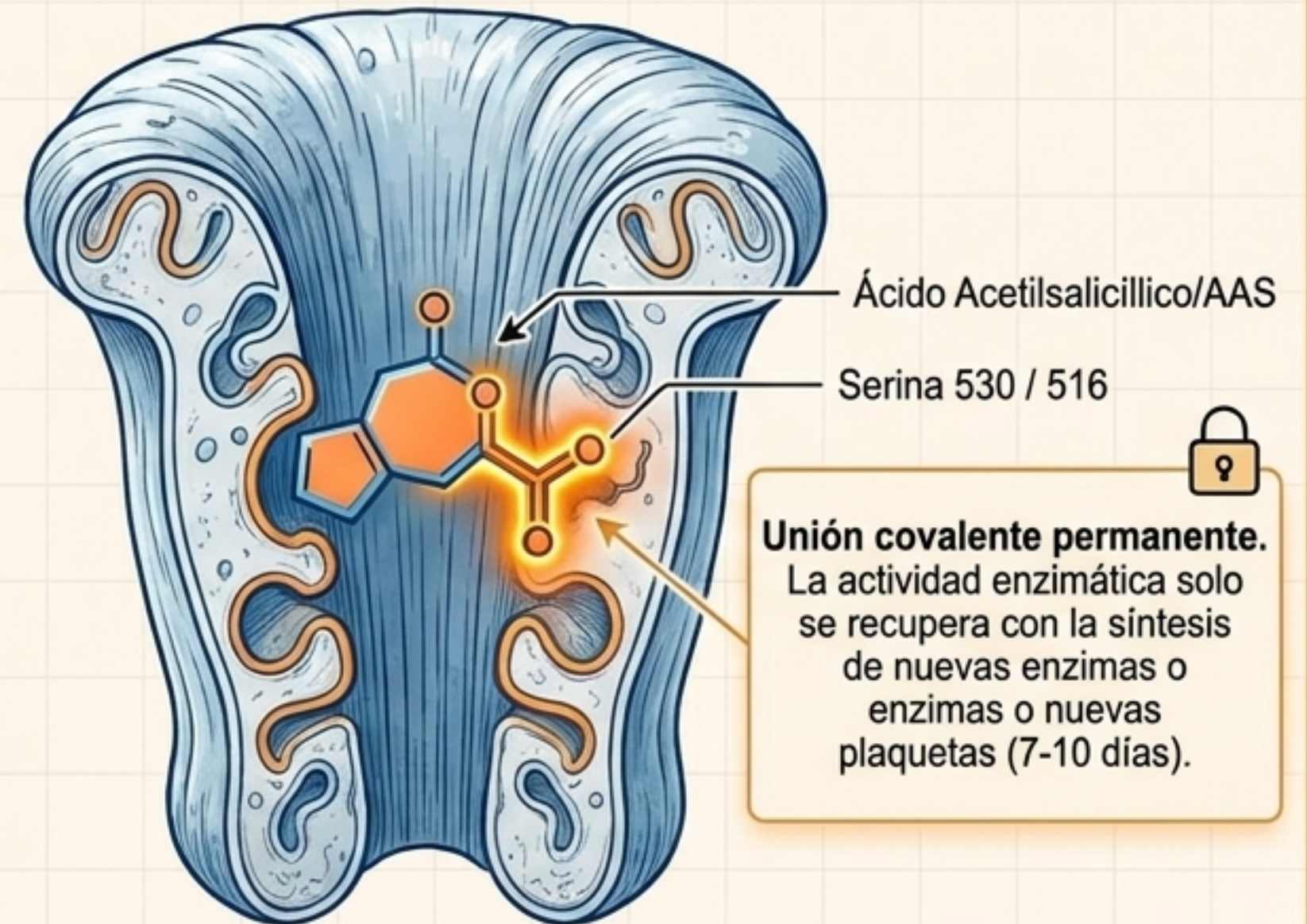
# El Bloqueo Molecular

Los AINE actúan como interruptores moleculares que bloquean el canal activo de la enzima ciclooxygenasa (COX), deteniendo la síntesis de prostaglandinas (PG). La naturaleza de este bloqueo define la duración del efecto clínico.

## Inhibición Reversible



## Inhibición Irreversible



# Los Cuatro Pilares Terapéuticos

El cierre de las vías enzimáticas se traduce en cuatro resultados clínicos primarios. La magnitud de cada efecto depende de la molécula específica y su selectividad.

## Efecto Analgésico



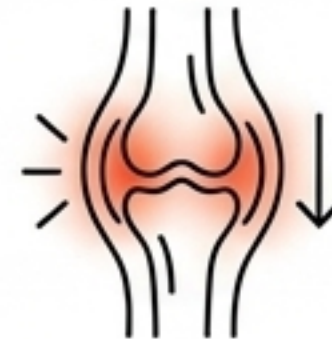
Reduce la síntesis de prostaglandinas que sensibilizan las terminaciones nerviosas periféricas al dolor.

## Efecto Antipirético



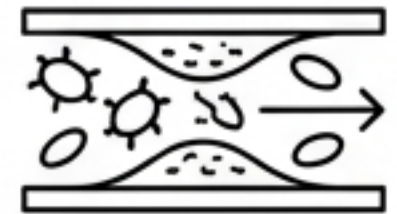
Bloquea la síntesis de COX-3/PG en el hipotálamo, permitiendo reajustar el termostato corporal.

## Efecto Antiinflamatorio



Potente inhibición periférica de la enzima inducible COX-2, reduciendo la vasodilatación y el edema.

## Efecto Antiagregante Plaquetario



Bloqueo de la síntesis de Tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) vía COX-1. El AAS a dosis bajas (20mg/día) logra una inhibición irreversible superior al 95%.

# El Coste Biológico de la Inhibición

La supresión de las prostaglandinas protectoras genera toxicidad colateral.

El perfil de Reacciones Adversas (RAMs) de un fármaco es el reflejo directo de la enzima que inhibe.

## Bloqueo COX-1 (Supresión de Homeostasis)

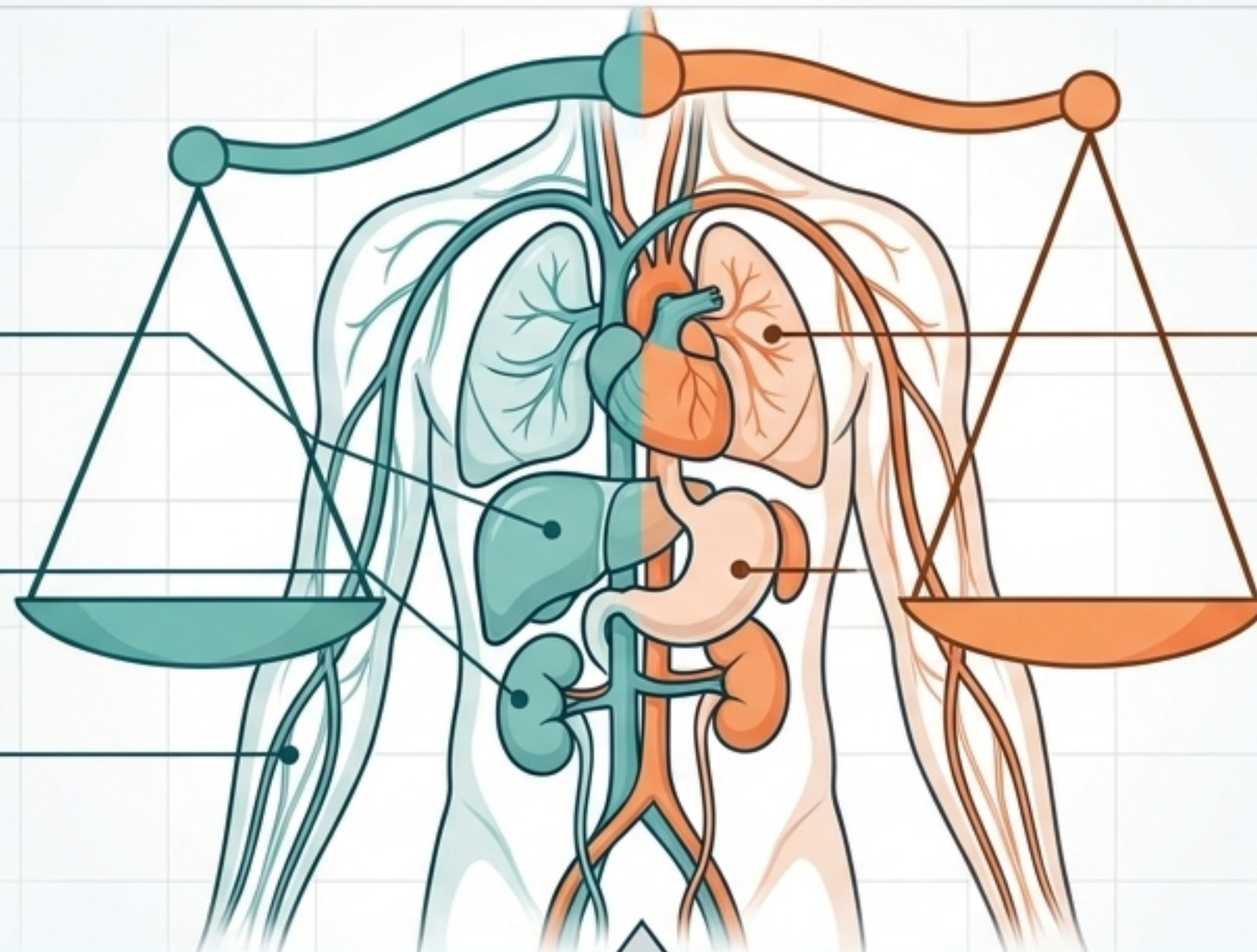
Úlceras pépticas y hemorragia digestiva por pérdida de PGE2/PGI2 protectoras.

Fallo renal agudo y retención de sodio.

Riesgo de sangrado por hipoprotrombinemia e inhibición plaquetaria.

## Bloqueo COX-2 Selectivo (Desequilibrio Vascular)

Riesgo cardiovascular severo (infarto/isquemia). Se bloquea la PGI2 protectora vascular sin afectar el TXA2 proagregante de las plaquetas.



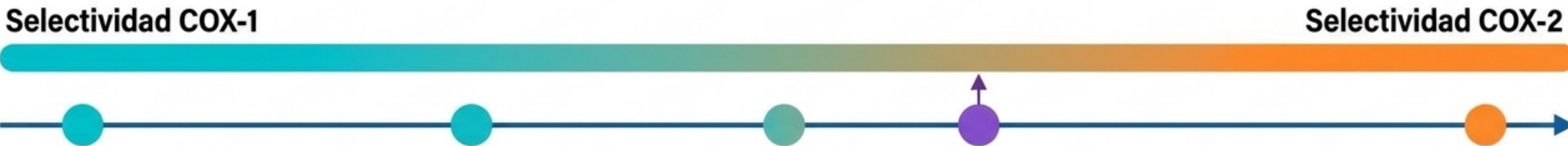
## Toxicidad Específica y Sobredosis

**Ácido Acetilsalicílico:** Toxicidad dosis-dependiente. La intoxicación aguda provoca hiperventilación, seguida de acidosis metabólica, shock y fallo multiorgánico (>10-20g).

**Paracetamol:** Hepatotoxicidad grave por agotamiento de glutatión hepático. Dosis tóxica mínima de 6g. Dosis >20g resultan fatales si no se administra N-acetilcisteína.

# Matriz de Diagnóstico y Selección Clínica

Perfil farmacodinámico integrado. La posición de la molécula en el espectro de selectividad dicta matemáticamente el equilibrio entre su eficacia terapéutica y su riesgo sistémico.



|                              | Función Terapéutica                                                               | Riesgo Principal (RAM)                                                                  |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Ketorolaco                   | Potente analgésico.                                                               | Alta toxicidad hematológica y renal. Uso clínico limitado a un máximo de 5 días.        |
| Ácido Acetilsalicílico (AAS) | Antiagregante irreversible (dosis bajas), Analgésico.                             | Hemorragia digestiva, Síndrome de Reye en pediatría, intoxicación sistémica.            |
| Ibuprofeno                   | Equilibrio funcional de los 3 pilares periféricos.                                | Irritación gastrointestinal dosis-dependiente, interferencia antiagregante transitoria. |
| Paracetamol                  | Antipirético, Analgésico central. (Carece de efecto antiinflamatorio periférico). | Hepatotoxicidad severa en sobredosis por agotamiento de reservas enzimáticas.           |
| Celecoxib                    | Antiinflamatorio, Analgésico periférico.                                          | Menor riesgo gastrointestinal, pero incremento significativo del riesgo cardiovascular. |