

Tema 10

Antiinflamatorios no esteroideos (I)

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Resumen del contenido

Mecanismo de acción

Acciones farmacológicas

Efectos adversos

Salicilatos: ácido acetilsalicílico

Acciones farmacológicas y utilidad terapéuticas

Reacciones adversas

Paraaminofenoles: paracetamol

Acciones farmacológicas y utilidad terapéuticas

Reacciones adversas

Derivados del ácido propiónico: ibuprofeno

Acciones farmacológicas y utilidad terapéuticas

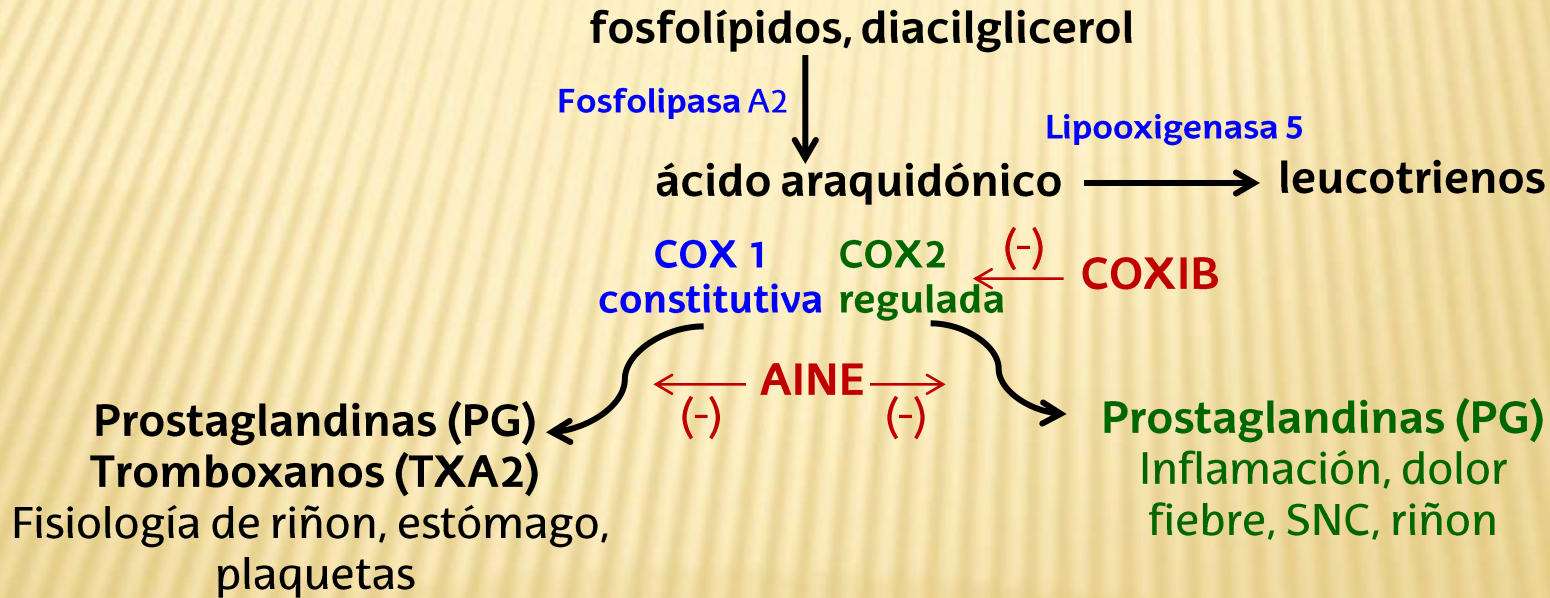
Reacciones adversas

Mecanismo de acción de AINE

Los clásicos inhiben COX-1 y COX-2

AINE más recientes inhiben selectivamente COX-2 (COXIB)

Inhibición de la síntesis de prostanoideos (prostaglandinas y tromboxanos)



Acciones de los AINE:

1. Analgésica
2. Antipirética
3. Antiinflamatoria
4. Antiagregante
5. Uricosúrica

Acciones de los AINE:

1. Analgesia

Tratamiento del dolor leve-moderado

- Dosis intermedias: dolor articular, muscular, odontológico, dismenorrea, cefaleas
- Dosis altas: dolor post-operatorio, traumático, cólicos

Mecanismo:

- periférico: PG incrementan la sensibilidad de fibras nociceptoras. AINE inhiben la síntesis de PG
- central: base fisiopatológica similar

Acciones de los AINE:

2. Antipirética

Mecanismo:

- Central

pirógenos endógenos (citocinas, interleucina, interferones), o exógenos (endotoxinas, lipopolisacáridos bacterianos) → PG síntesis -PGE₂

Los AINE inhiben las síntesis de PG (COX1 y COX2)

3. Antiinflamatoria

Mecanismo:

- En fibras nociceptivas los PG y TX estimulan: activación, vasodilatación
- PG facilitan la migración de leucocitos
- Efectos mediados por la activación de COX2
- Los AINE inhiben las síntesis de PG (COX1 y COX2)

Acciones de los AINE:

4. Antiagregante plaquetar

No es común a todos los AINE

- **Acido Acetil Salicílico (AAS)**
- Prevención de enfermedad tromboembólica
- Antiagregante muy utilizado

Mecanismo del AAS:

- En PLAQUETAS: Inhibición irreversible de COX1
Por **acetilación** irreversible de la COX1 plaquetas
Necesaria síntesis de nuevas plaquetas (8-10d)
Dosis inferiores a las analgésicas

Acciones de los AINE:

5. Uricosúrico

Favorece la eliminación de ácido úrico

Solo con algunos AINE (AAS y fenilbutazona)

Mecanismo:

- Impide la reabsorción tubular de ácido úrico
- AAS a ¡dosis altas!,

Efectos Adversos de los AINE

1. Gastrointestinales: por inhibición COX1
2. Cardiovasculares: por inhibición COX 2
3. Renales
4. Reacciones de hipersensibilidad
5. Hematológicas

Efectos Adversos de los AINE

1. Gastrointestinales

Tipos:

- **Leves:** pirosis, dispepsia, gastritis, dolor gástrico (15-25 %)
- **Graves:** úlcera gastroduodenal (uso crónico)

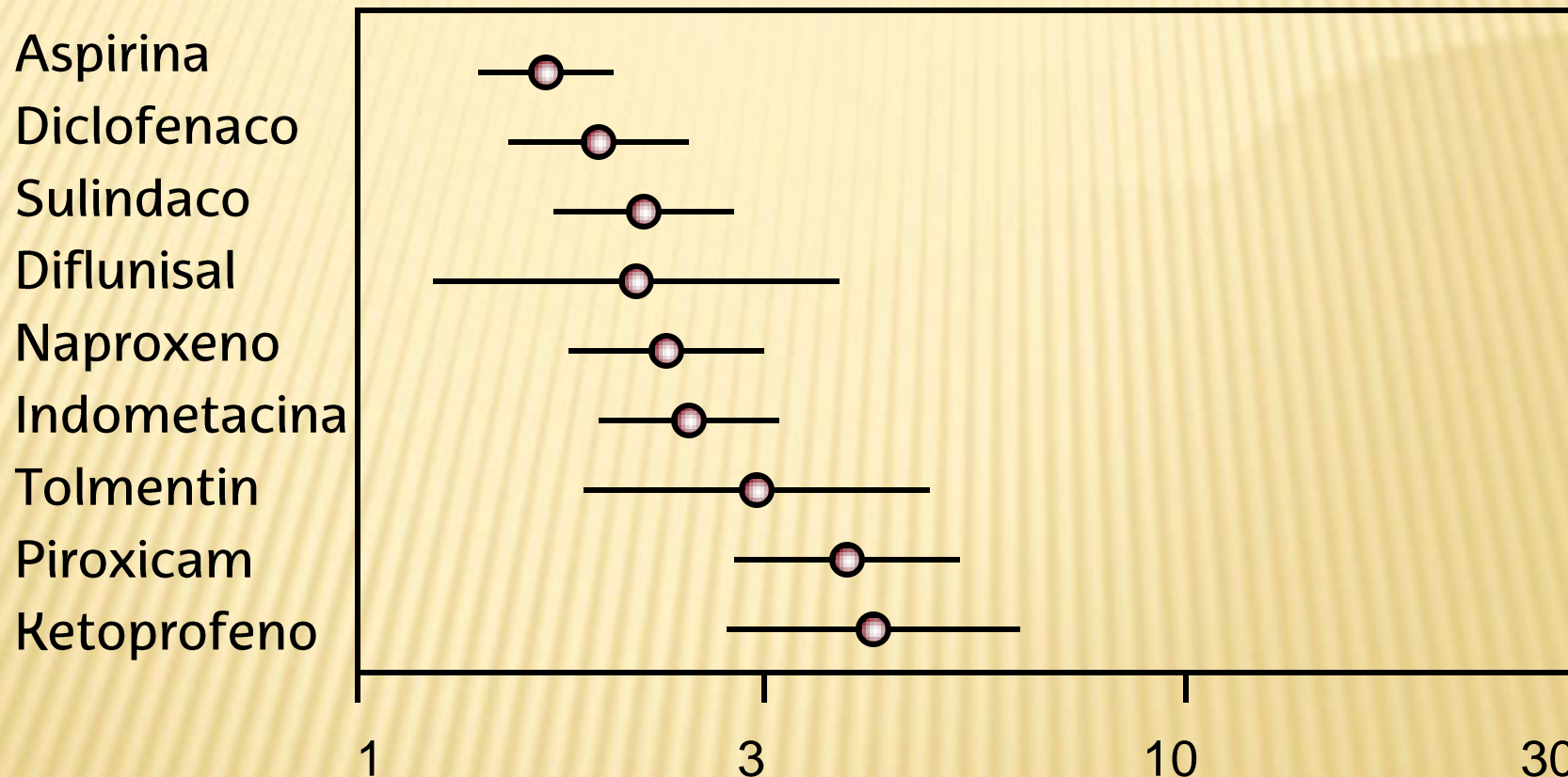
Mecanismos:

- **Local:** daño directo de la mucosa (ionización intracelular)
- **Sistémico:** por inhibición de la síntesis de PG local (COX1)

Las PG (COX1) protegen:
(+) vasodilatación y flujo local
(+) bicarbonato
(-) Ac. clorhídrico y pepsina

El riesgo depende:
Tipo de AINE
Dosis
Tiempo de tratamiento

Riesgo de complicaciones digestivas con diversos AINE
con relación a ibuprofeno (=1)
(el riesgo de ibuprofeno 1200 mg/día con relación al placebo = 2)



Efectos Adversos de los AINE

2. Cardiovasculares

Incremento del riesgo cardiovascular con inhibidores selectivos de COX2

También con dosis altas de otros AINE-ibuprofeno

Ictus, infarto, angina, trombosis en arterias periféricas

Mecanismo: COX2 INHIBICION SELECTIVA

- **TXA₂ agregante de plaquetas (COX1)**
- **PGI₂ antiagregante en el endotelio vascular (COX2)**
- La inhibición **COX2**, ↓ la síntesis de PGI₂ y con ello su acción antiagregante → **favorece la acción agregante del TXA₂**
- Riesgo de formación de trombos.

¡Cuidado con dosis altas de ibuprofeno >2.400 mg/día!

¡Riesgo similar a COXIBs!



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**RIESGO CARDIOVASCULAR DE DOSIS ALTAS DE
IBUPROFENO O DEXIBUPROFENO:
RECOMENDACIONES DE USO**

**Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en
Farmacovigilancia europeo (PRAC)**

Fecha de publicación: 13 de abril de 2015

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD.
Referencia: MUH (FV), 4/2015

Tras la revisión europea que se ha realizado acerca del riesgo cardiovascular de ibuprofeno y dexibuprofeno, la AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios:

- *No administrar dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.*
- *Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente.*

Efectos Adversos de los AINE

3. Alteraciones renales

Mecanismo: (-) síntesis de PG = impide los efectos beneficiosos sobre diuresis y flujo renal

Efectos agudos:

- Retención de agua, Na⁺ y K⁺
- Disminución de la función renal
- Mayor riesgo en pacientes con patologías de ↑ tono vascular

Efectos crónicos – insuficiencia renal

Efectos Adversos de los AINE

4. Reacciones de Hipersensibilidad

Reacciones alérgicas (1-2 % de pacientes) :

Rinitis alérgica, angioedema, asma bronquial, urticaria generalizada, erupciones maculopapulares...

5. Reacciones Hematológicas

- Hemorragias
- Anemia aplásica, anemia hemolítica, agranulocitosis (raras pero graves) - Metamizol (dipirona)

Salicilatos

Acciones farmacológicas y utilidad terapéutica

Analgésico	(+)
Antipirético	(+)
Antiinflamatorio	(+)
Antiagregante	(++) dosis bajas
Uricosúrico	dosis altas
Daño GI	(+)

1. Dolor moderado: cefaleas, mialgias, artralgias
2. Fiebre
3. Inflamación: Artritis reumatoidea, artrosis
4. Antiagregante (D ↓) Tronboembolismo, infarto, ictus, angina...

Salicilatos

Reacciones Adversas

1. Gastrointestinales - leves y graves
2. Insuficiencia renal aguda y crónica
3. Hipersensibilidad: broncoespasmo, erupciones cutáneas, reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico)
4. Niños: síndrome Reye, desequilibrio ácido-base
5. Contraindicados en tercer trimestre embarazo
6. Sintomatología de la intoxicación:
metabólicos (acidosis), hipertermia, acúfenos, sordera, náuseas-vómitos,...hepatotoxicidad SALICILISMO

Paraaminofenoles: paracetamol

Mecanismo: INHIBICIÓN DE COX3 ??? Localización central

Inhibición débil periférica de COX1-COX2

Acciones farmacológicas

Analgesica	(+)
Antipiretica	(+)
Antiinflamatoria	∅
Antiagregante plaquetar	∅
Daño GI	∅

Toxicidad (Dosis ↑↑): daño hepático por acumulación metabolito NAPQI


- Tratamiento: N-acetilcisteina (antioxidante)

Derivados del ácido propiónico:

Ibuprofeno, naproxeno

Acciones farmacológicas:

Analgésico	(+)
Antipirético	(+)
Antiinflamatorio	(+)
Antiagregante plaquetar	∅
Daño GI	(+)

 Menor riesgo
si < 1.200mg/día

El AINE más utilizado: **Ibuprofeno**

Tiene un menor riesgo gastrolesivo que otros AINE

Riesgo cardiovascular similar a COXIBA a dosis elevadas (2400mg/día) !!

*Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC)
Fecha de publicación: 13 de abril de 2015 (AEMPS)*