

Tema 12

Fármacos antiinflamatorios esteroideos y anestésicos locales

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

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



Resumen del contenido

Antiinflamatorios esteroideos (glucocorticoides)

Síntesis y regulación

Clasificación

Mecanismo de acción

Efectos fisiofarmacológicos

Efectos adversos

Utilidad terapéutica

Consideraciones en fisioterapia

Anestésicos locales

Clasificación y mecanismo de acción

Farmacocinética

Efectos farmacológicos

Utilidad en fisioterapia

Fármacos antiinflamatorios esteroideos

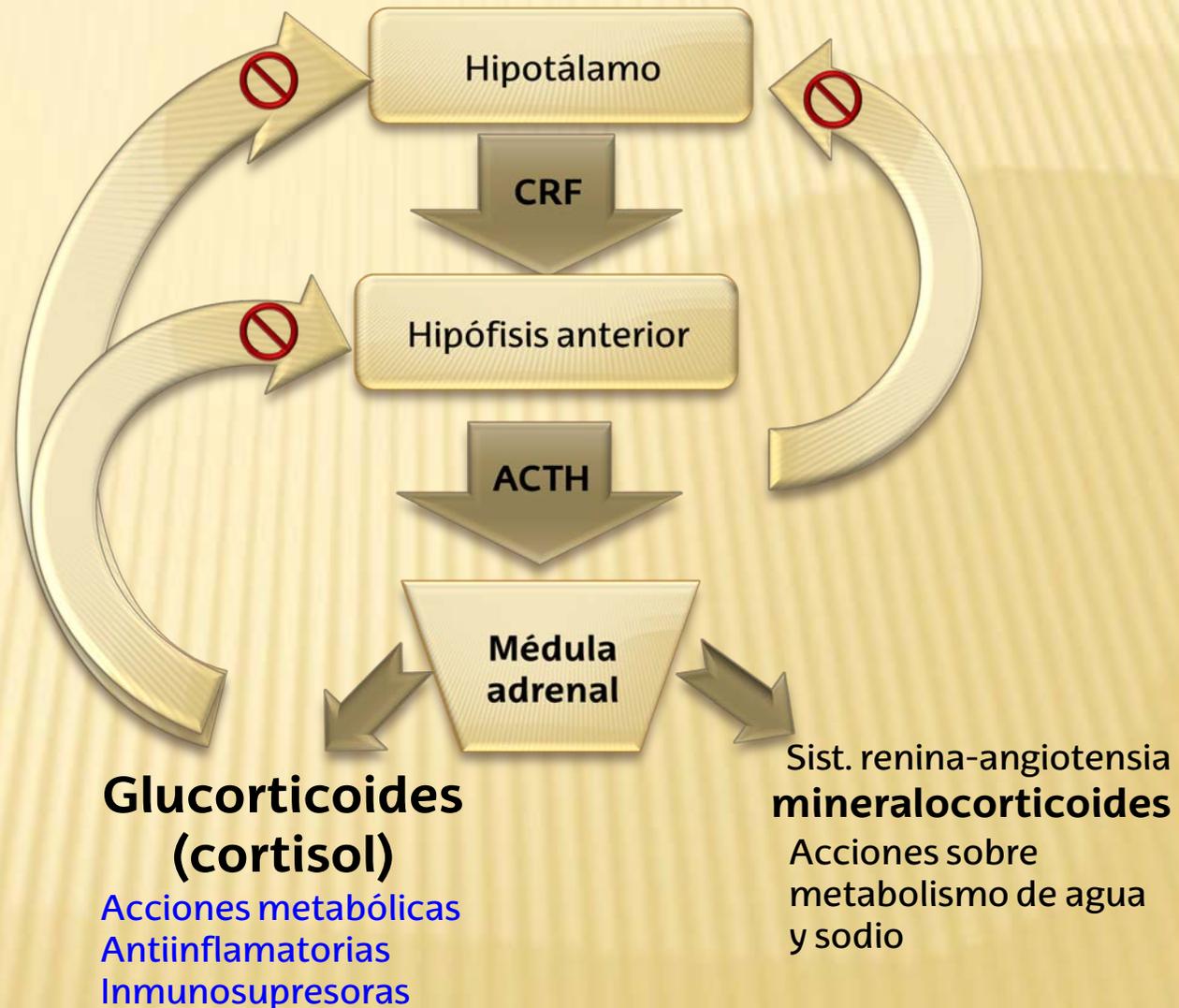
Síntesis y regulación de corticoides

Precursor: colesterol

ACTH regula CRF

Cortisol inhibe CRF

Regulación retrograda por
GC endógenos y exógenos



CRF: Factor liberador de corticotropina
ACTH: corticotropina
GC: glucocorticoides

Clasificación de los corticoides

I) MINERALOCORTICOIDES (MC) retención de agua y Na⁺

- ALDOSTERONA (natural)

II) GLUCOCORTICOIDES (GC) almacén de glucógeno en hígado

i) NATURAL - mixtos* tb MC

- CORTISOL- oral, parenteral, tópica

- CORTISONA - oral

ii) SINTETICOS (MC vs GC) - afinidad distinta y vías administración

- Oral, parenteral, tópica :

DEXAMETASONA (*)

PREDNISONA (#) p.o.

PREDNISOLONA (#)

- respiratoria:

BUDESONIDA

FLUTICASONA

BECLOMETASONA

- intraarticular/topico

BETAMETASONA (*)

(#) MC débil

(*) gran potencia antiinflamatoria

Mecanismo de acción de corticoides

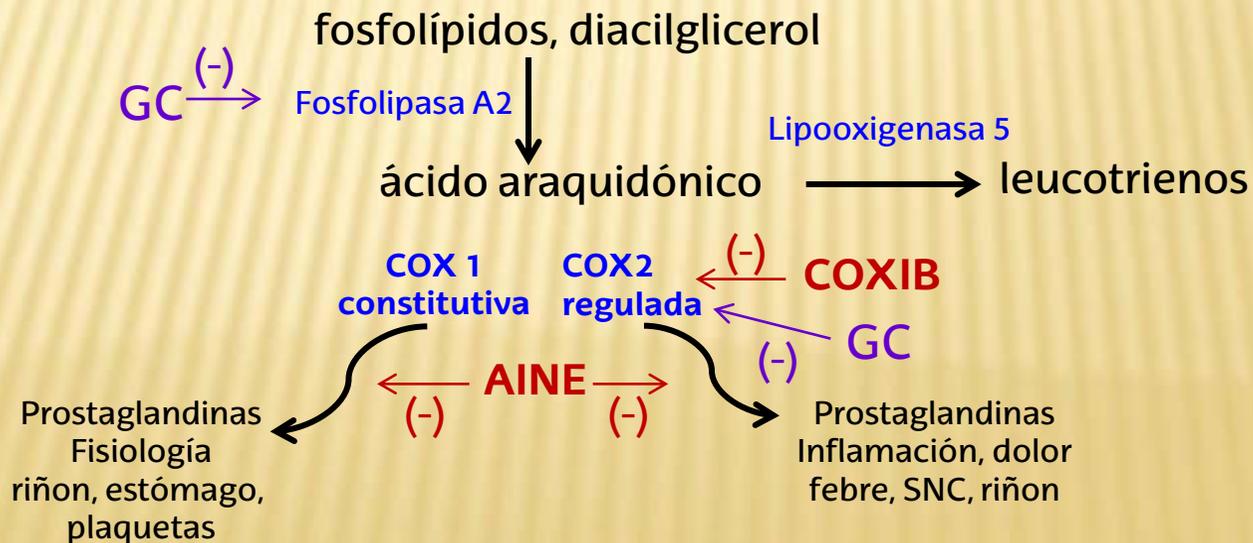
Receptores nucleares

Modifican la transcripción genética

Disminuyen la síntesis de mediadores y enzimas inflamatorias

1) LIPOCORTINA \uparrow = PLA₂ \downarrow = PG y LT \downarrow

2) AP-1 y NF- κ B \downarrow = IL-1, TNF- α y COX2 \downarrow



Efectos fisiofarmacológicos de los corticoides

1. Efectos metabólicos (GC)

Los objetivos principales son metabólicos, es decir, mantener:

Glucemia

Almacén de glucógeno hepático

HIPERGLUCEMIA

Menor utilidad de la glucosa plasmática ↓

Gluconeogenesis ↑

Estimulan el CATABOLISMO PROTÉICO (excepto en hígado)

- pérdida de masa muscular
- predisposición a lesiones

LIPOLITICO; redistribución de grasa (Cushing)

CALCIO*: ↓ absorción intestinal, ↑ excreción renal (MC)

Efectos fisiofarmacológicos de los corticoides

2. Antiinflamatorio e inmunosupresor

A dosis no fisiológicas

ANTIINFLAMATORIOS más eficaces

Respuesta eficaz y amplia (origen: químico, infección, físico, inmune)

Intermediarios : ↓↓IL-1, PG, LT, TNF...

Vasodilatación, infiltración (-)

Edema (-)

Exudado celular (-)

INMUNOSUPRESORES

Respuesta celular (-)

Activación del linf-T (-) : IL-2 síntesis (-)

Cantidad de macrófagos (-)

Los GC alivian la inflamación aguda y crónica

Efectos fisiofarmacológicos de los corticoides

3. Cardiovasculares

Incrementan la sensibilidad a las catecolaminas

4. SNC - por exceso o defecto de cortisol

Importantes efectos a corto y largo plazo.

Euforia, insomnio, hiperactividad motora, depresión, ansiedad...

5. Tejido óseo - desequilibrio osteoblastos vs osteoclastos – ¡osteoporosis!

- además pérdida de Ca^{2+}

6. Efecto anticolagénico

Inhibición síntesis de colágeno y fibrina - problemas de cicatrización

7. Inhibición endógena retrógrada – riesgo de atrofia adrenal

No dejar el tratamiento de golpe



Efectos adversos de los corticoides



1.-Inhibición endógena - Adisson iatrogénico

Fin abrupto del tto pone de manifiesto la disfunción adrenal (atrofia)
Debilidad muscular, hipotensión, hipoglucemia, anorexia, depresión,
pérdida peso, coloración de mucosas...

2.- Infecciones:

efecto inmunosupresor → mayor riesgo de infecciones.

3.- Debilidad muscular :

(+) catabolismo protéico → pérdida de masa → debilidad y cansancio

4.- Ulceras gastroduodenales: controvertido
incremento de incidencia - no usar junto a AINE

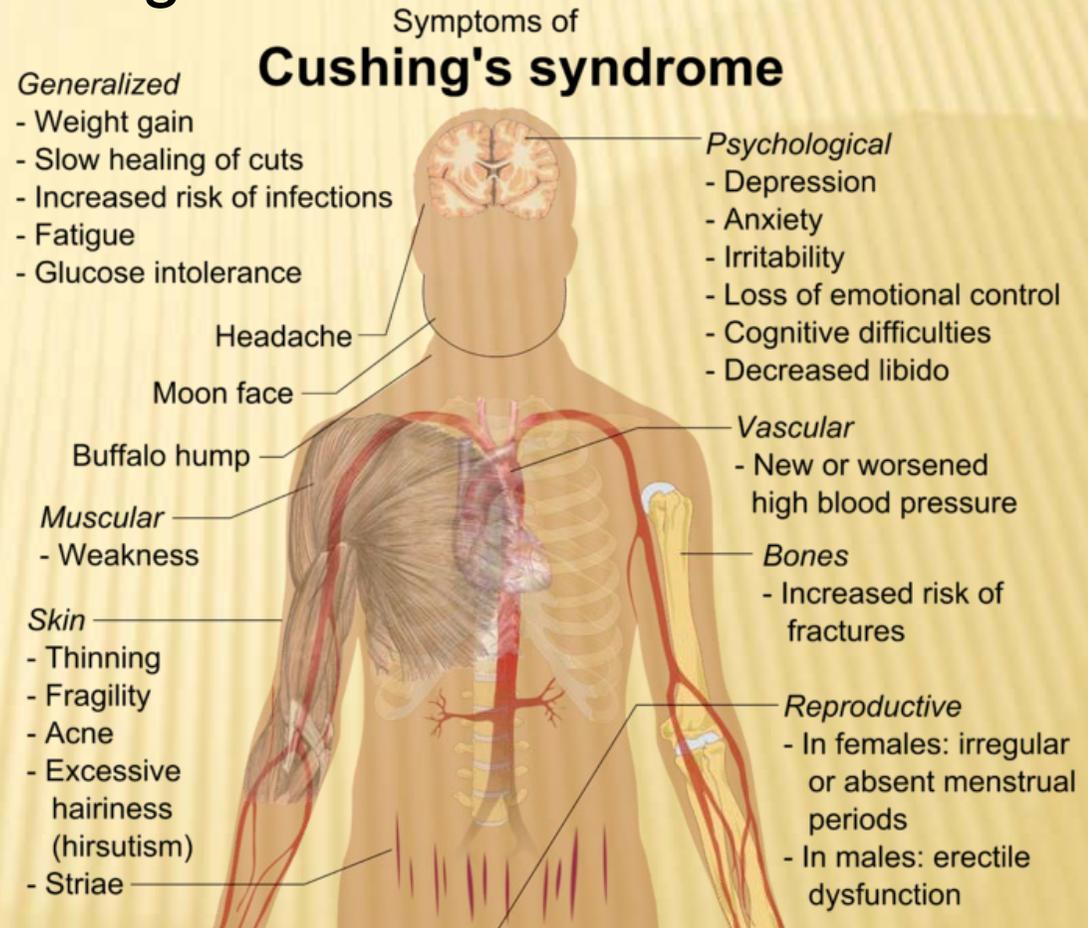
5.- Problemas dérmicos: en administración tópica o sistémica
producción de queratocitos y fibroblastos (-)
síntesis de colágeno (-)
estrías y problemas de cicatrización

Efectos adversos de los corticoides

Administración crónica para terapia autoinmune o antiinflamatoria

Hipercorticalismo o síndrome de Cushing

- Osteoporosis
- ↑ riesgo de infección
 - Candidiasis sorofaríngea (inhalatorio)
- Obesidad centrípeta
 - ↑ peso y redistribución grasa
- Retención de sodio y agua
- Hipertensión arterial
- Hiperglucemia, tendencia a diabetes
- Hiperlipemia
- Atrofia muscular– extremidades delgadas
- Acne, cara roja con eritema en mofletes
- Piel fina, estrias, equimosis
- Problemas de cicatrización
- Úlcera péptica
- ↓ crecimiento en niños
- Glaucoma, cataratas
- Problemas psicológicos
 - conducta (euforia/depresión)
 - psicopatías (maniaco/depresivos, esquizo)



Síntomas del síndrome de Cushing.

Imagen de dominio público.

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cushing%27s_syndrome.png

Utilidad terapéutica de los corticoides

1. Terapia sustitutiva (+ MC)

- Enfermedad de Addison iatrogénica o no

2. Terapia no sustitutiva antiinflamatoria inmunosupresora

- Asma – por acción antiinflamatoria
- Hipersensibilidad (alergia graves + adrenalina)
- Enfermedad Autoinmunes – por acción inmunosupresora (lupus, artritis...)
- Trasplantes – para evitar rechazo por acción inmunosupresora
- Inflamación de mucosas (eccemas, conjuntivitis...)

3. Neoplasias – junto a quimioterapia

En algunos linfomas
Como antiemético

Consideraciones en fisioterapia

Administración local:

Tópica: absorción sistémica escasa

Intraarticular:

- junto con anestésicos locales – acelera la acción
- frecuencia y número limitado (!!!)
- cuidado con posibles efectos sistémicos



Efectos adversos:

Degeneración muscular, ósea, tendones = riesgo ruptura, evitar sobrecarga

Efectos dérmicos – cicatrización

producción de queratocitos y fibroblastos (-)

síntesis de colágeno (-)

Mayor riesgo de infecciones

Psicológicos

ANESTESICOS LOCALES: clasificación y mecanismo de acción

Bloqueo reversible de la transmisión nerviosa.

Son fármacos **bloqueantes de los canales de sodio voltaje-dependientes**

Evitan la propagación del estímulo doloroso
sin perder la conciencia y producir daño orgánico.

Grupo Ester : Procaína

Hidrolisis rápida (colinesterasas plasmáticas)

Anestesia corta (1h)

Reacciones alérgicas

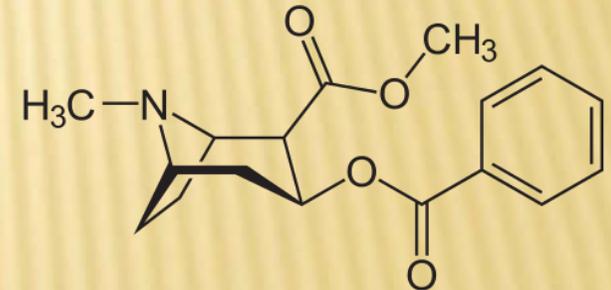
Grupo Amida : Lidocaína

Anestesia más duradera

Metabolismo hepático

Reacciones hipersensibilidad menos

* antiarrítmico



Cocaína fué modelo molecular para diseño de anestésicos locales.

Se extrae de las hojas del Erythroxylum coca

Farmacocinética

Factores que condicionan la absorción son bases débiles

1.-Sitio de administración (flujo, grasa...)

2.-Dosis

3.-Propiedades fisicoquímicas

- efecto vasodilatador
- liposolubilidad
- pKa (grado ionización) pH

4.-Adición de un vasoconstrictor - adrenalina

- reduce la vasodilatación producida por bloqueo simpático
 - ↓ absorción sistémica (toxicidad)
 - ↑ duración del efecto local
 - ↓ hemorragias (cirugías)

Efectos farmacológicos

1. ANESTESICO **dosi terapéuticas**

- Sensibilidad distinta frente a distintas fibras nerviosas
- Pérdida de sensibilidad: dolor - frío/calor - tacto - presión

2. SNC Efecto bifásico - **en sobredosis o adm. intravascular**

Excitación - nerviosismo, temblores, convulsiones
depresión - pérdida de conciencia, parada respiratoria

3. CARDIOVASCULARES - **en sobredosis o adm. intravascular**

Las dosis anestésicas no afectan a la función cardiovascular

Son depresores - efecto directo

- transmisión (-)
- excitabilidad (-)



4. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD: * más con esteres urticaria, picor, edema, broncoespasmo, shock anafiláctico

Utilidad en fisioterapia

- 1. Anestesia tópica :** piel, mucosas
Hipertonía (SNC) , facilita el manejo
- 2. Anestesia transdérmica:** llega tejidos más profundos
Iontoforesis
Ultrasonidos (fonoforesis)
Tratamiento de bursitis, tendinitis
- 3. Infiltraciones**
Tratamiento de articulaciones
- 4. Bloqueo nervioso-intravascular**
Anestesia de extremidades – anestesia local
En capsulitis adhesiva

* ver tema 2: vías tópicas de especial interés en fisioterapia