

12. Ikasgaia

Antiinflamatorio esteroideoak

Anestesiko lokalak

Farmakologia Fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



Iván Manuel Vicente
María Torrecilla Sesma
Farmakologia Saila, UPV/EHU



Edukiaren laburpena

1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.1.- Kortikoideen sintesia eta erregulazioa

1.2.- Sailkapena

1.3.- Ekintza mekanismoa

1.4.- Eragin fisiofarmakologikoak

1.5.- Eragin kaltegarriak

1.6.- Erabilgarritasun terapeutikoak

1.7.- Kontsiderazioak fisioterapian

2.- Anestesiko lokalak

2.1.-Sailkapena

2.2.- Ekintza mekanismoa eta ezaugarri farmakozinetikoak

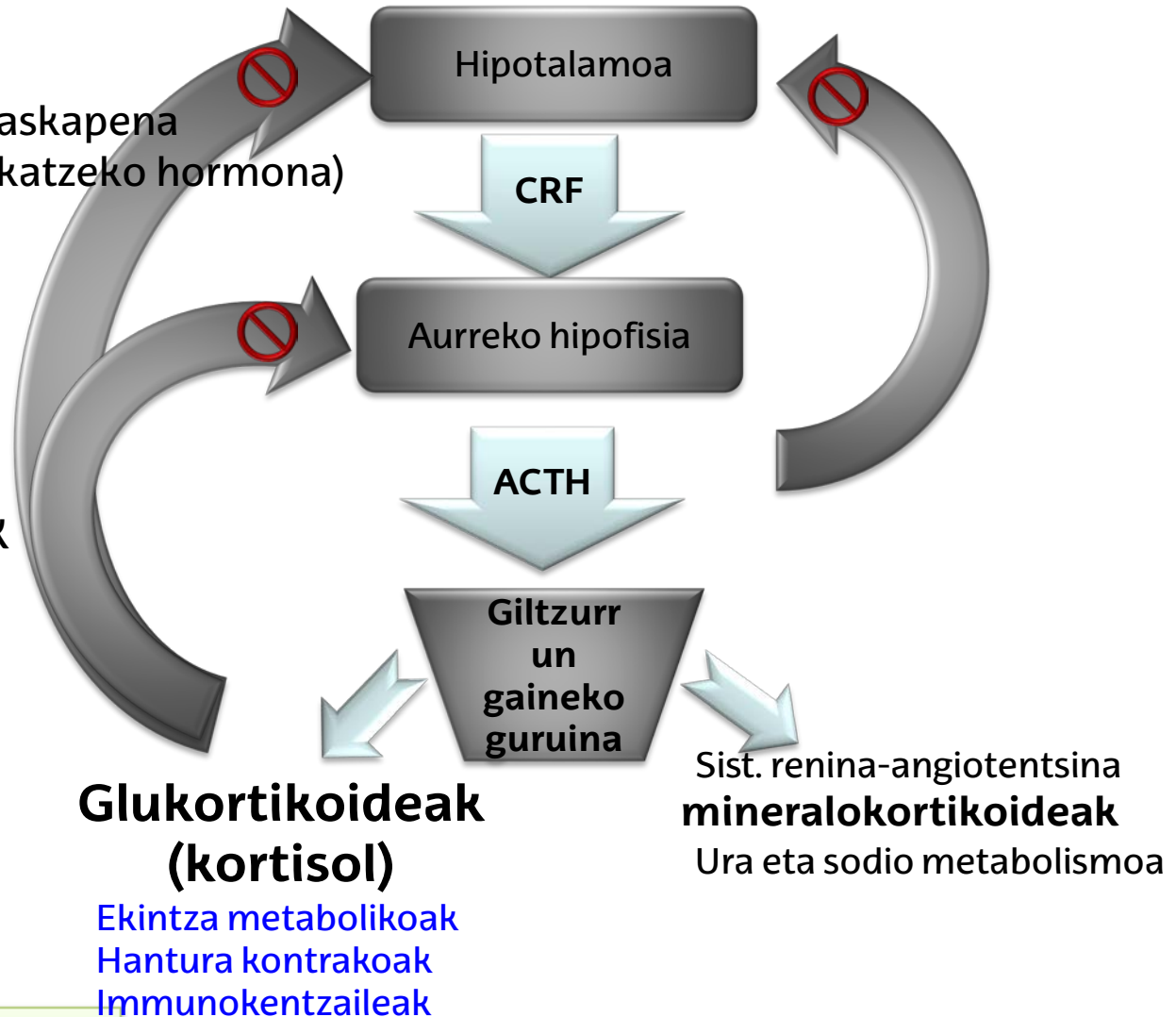
2.3.- Eragin farmakologikoak

2.4.- Erabilgarritasunak fisioterapian

1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.1.- Kortikoideen sintesia eta erregulazioa

- Aitzindaria: kolesterola
- ACTHak (Kortikotropina) CRHaren askapena erregulatzen du (kortikotropina askatzeko hormona)
- Kortisolak ere CRHren askapena inhibitzen du.
- ATZERANZKO ERREGULAZIOA
GK ENDOGENOAK eta KANPOKOAK



CRF: kortikotropina askatzen duen faktorea
ACTH: kortikotropina

1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.2.- Kortikoideen sailkapena

I) MINERALOKORTIKOIDEAK (Na⁺ erretentzioa)

- ALDOSTERONA (naturala)

II) GLUKOKORTIKOIDEAK (gibeleko glukogeno-metaketa)

i) NATURALAK (MISTOAK *Ekintza MK ere bai)

- KORTISOL (hidrokortisona) - aho-bidetik, parenteral, topikoa
- KORTISONA - aho-bidetik

ii) SINTETIKOAK MK vs GK afinitate desberdina eta adm. bideak

- Aho-bide, parenteral, topikoa:
 - DEXAMETASONA (*)**
 - PREDNISONA (#) aho bidez**
 - PREDNISOLONA (#)**
- Arnas-bidetik :
 - BUDESONIDA**
 - FLUTIKASONA**
 - BEKLOMETASONA**
- Artikulaziobarnetik /topiko
 - BETAMETASONA (*)**

(#) Ekintza mineralokortikoide ahula

(*) Potentzia antiinflamatorio handia

1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.3.- Kortikoideen ekintza mekanismoa

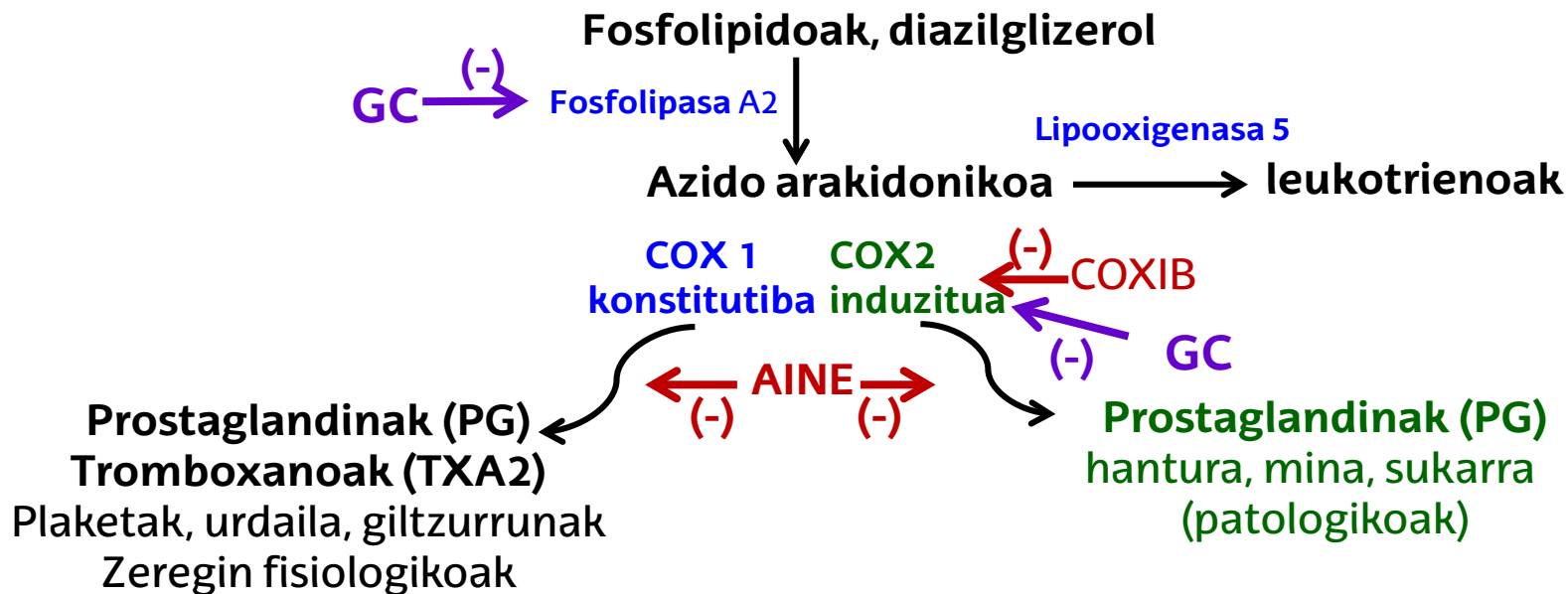
Hartzaile nuklearrak (zelula barnekoak) kitzikatuz

Adierazpen genetikoa aldatzen dute

Hantura bitartekarien sintesia **ekiditzen** dute

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

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



1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.4.- Glukortikoideen eragin fisiofarmakologikoak

Eragin metabolikoak (GK)

- Glukokortikoideen helburu fisiologiko nagusiak metabolikoak dira
 - Gluzemia
 - Gibelesko eta muskuluetako glukogeno biltegiak
- HIPERGLUZEMIA
 - Glukosa plamatikoaren erabilera
 - Glukoneogenesisia
- PROTEINEN KATABOLISMOA bultzatzen dute (gibelean izan ezik) muskuluetako tamaina txikiagotuta
- LIPOLITIKOA oro har; gantz-birbanaketa eragiten da (Cushing)
- KALTZIO*: ↓ xurgapena hestean, ↑ iraiketa giltzurrunetan (MK)

1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.4.- Glukortikoideen eragin fisiofarmakologikoak

Eragin antiinflamatorioak eta immunosupresoreak

Dosi EZ-fisiologikoetan

- ANTIINFLAMATORIORIK eraginkorrenak dira

Erantzun indartsua eta zabala (inflamazio jatorria: kimiko, infekzioa, fisiko, in)

Hantura-bitartekariak : ↓↓IL-1, PG, LT, TNF...

Hodizabalkuntza (-)

Edemaren eraketa (-)

Exudatu zelularra (-)

- IMMUNOKENTZAILEAK

- Erantzun immune zelularra (-)

- T-linfozito aktibazioa (-) : IL-2 sintesia (-)

- makrofago kopurua (-)

Glukokortikoideek hantura **akutua zein kronikoa** murrizten dituzte 7

1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.4.- Glukortikoideen eragin fisiofarmakologikoak

Kardiobaskularrak

- Odol-hodietan katekolaminekiko sentsibilitatea handitzen dute

NSZko eraginak (gehiegizko kortisola edo gabezia)

- Eragin garrantzitsuak, epe luzera zein epe laburrean.
- Euforia, loezina, motor-hiperaktibitatea, batzutan depresioa, antsietatea ager daitezke.

Hezur-ehuna: Osteoklasto eta osteoblasto ekintzaren desoreka - osteoporosis!!

Kolageno eta fibrina sintesia murriztua orbaintze ostopatua

ERAGIN KATABOLIKOA MUSKULUETAN

Atzeranzko erregulazio-negatiboa pixakanaka utzi tdua



1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.5.- Glukortikoideen eragin kaltegarriak



Jariakin endogenoaren inhibizioa (Adisson iatrogenikoa)

Tratamendu kronikoa bat-batean gelditzean, giltzurrungaineko atrofia ageriar (sintesi endogenoa gutxituta baitago). Ahultasun muskularra, hipotentsioa, hipogluzemia, anorexia, depresioa, pisua galdu, mukosa kolorazioa ...

Infekzioak: ekintza immunokentzailea → infekzio arriskua handitua .

Muskulu-ahulezia: katabolismo proteikoa handitu → musluku-masa gutxitu → ahulezia eta nekea

Urdail hesteko ultzerak: eztabaidagarria

intzidentzia handipena
ez erabili AIEE-ekin batera

Azaleko arazoak : adm topikoa zein sistemikoarekin
keratozito eta fibroblasto ugalketa (-)
kolageno sintesia (-)
azaleko ildo gorrixkak, orbaintze arazoak

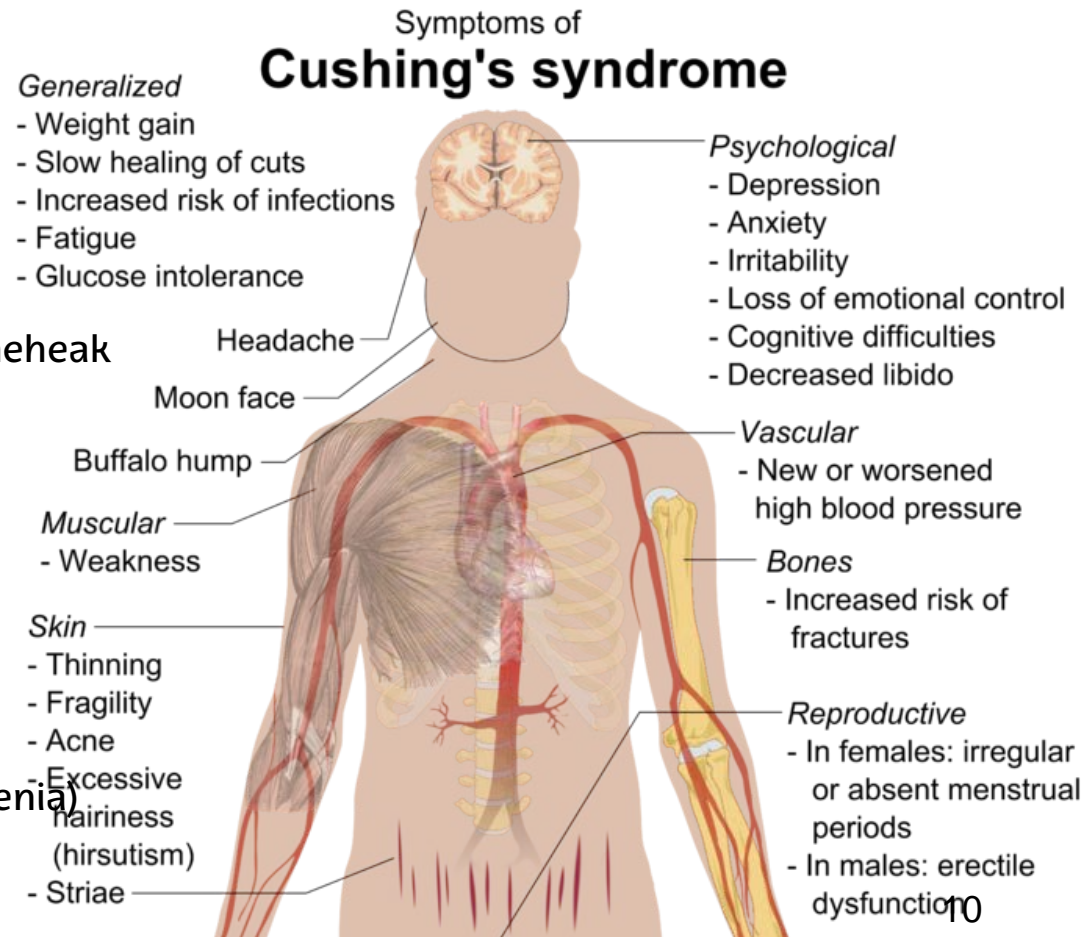
1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.5.- Glukortikoideen eragin kaltegarriak :

Hiperkortikalismoa edo Cushing gaixotasuna/sindromea

Kronikoki emanda Terapia immunokentzaile eta antiinflamatorioetan

- Osteoporosia
- ↑ infekzioen arriskua
 - Candidiasi orofaringeoa (arnas-bidea)
- Obesitate zentripettoa (↑ pisua + gantz berbanaketa)
- Ur eta sodioaren erretentzioa
- Hipertentsio arteriala
- Hipergluzemia ,diabetesarako joera
- Hiperlipemia
- Atrofia/ahulezia muskularra – gorputz adar meheak
- Akne, aurpegi gorria (masaileko eritema)
- azal mehea, ildo gorrixkak, ekimosia
- Orbaintze arazoak
- Ultzera peptikoa
- ↓ hazkuntza umeengan
- Glaukoma,kataratak
- Hipertentsio intrakraneala
- Asaldura psikologikoak:
 - aldar-tean (euforia/depresioa)
 - psikopatiak (maniako/depresiboak, eskizofrenia)



1.- Antiinflamatorios esteroideoak (glukokortikoideak)

1.6.- Glukortikoideen erabilera terapeutikoak

Ordezkapen-terapian (+ mineralokortikoideak)

Gabezian: Addison-en gaixotasuna (iatrogenikoa edo ez)

Terapia ez-ordezkarria: immunokentzaile eta antiinflamatorioak

Kasu hauetan **eragin metaboliko guztiak desiragaitzak** izango dira.

- Asma (antiinflamatorio)
- Hipersentsibilitate egoerak (alergia larrietan + adrenalina)
- Gaixotasun inflamatorio autoinmuneak (lupus, artritis reumatoide)
- Transplanteak (errefuxa ekiditzeko)
- Begi, belarri eta azaleko asaldura inflamatorietan (ekzema, konjuntibitis alergik)

Gaixotasun neoplasikoetan – kimioterapikoekin batera

minbizi kontrakoa
antiemetikoa

1.7.- Kontsiderazio batzuk fisioterapian

Administrazio lokala:

❖ **Topikoa:** xurgapen sistemiko eskasa

❖ **Artikulazio barneko infiltrazioak:**

- anestesiko lokalarekin batera (eragin azkarragoa)
- maiztasun eta infiltrazio kopurua (!!!)
- KONTUZ - eragin sistemikoak
- ED: **ehunetako atrofia**, GK sistemikoak



- Muskuluak, hezurak eta tendoien endekapena
= **apurketa arriskua** > **gehiegizko karga ekidin**
- Azaleko lesio arriskua eta infekzioak
- Aldarte aldaketak

2.- ANESTESIKO LOKALAK

2.1. Sailkapena

Era itzulgarrian **nerbio-eroapena** blokeatzen duten farmakoak.

Boltai-menpekor Na^+ erreten **BLOKEATZAILEAK**

Kinada nozizeptiboa ekiditzeko erabiltzen dira

KONORTEA GALDU GABE eta KALTE ORGANIKORIK EZ

Ester taldekoek:

Hidrolisi azkarra (plamako pseudokolinesterasa)

Ekitza laburra (1h)

Erreakzio alergikoak

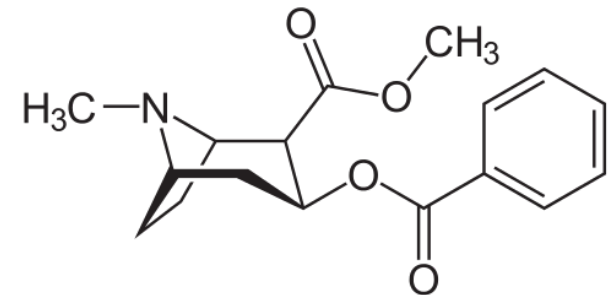
Amida taldekoek:

Anestesia luzeagoa

Gibelko metabolismoa

Hipersentsibilitate erreakzioak gutxitan

* antiaritmikoa



Kokaina eredu molekularra izan zen anestesiko lokalak sintetizatzeke locales.

2.- ANESTESIKO LOKALAK

2.2. Ezaugarria farmakozinetikoak

Xurgapena baldintzatzen duten faktoreak
base ahulak dira eta

1. **Administrazio gunea (odol fluxua, gantza)**
2. **Dosia**
3. **Farmako ezaugarri fisikokimikoak**
 - eragin basozabaltzailea
 - liposolbagarritasuna
 - pKa (ionizazio gradua) pH fisiologikoetan, ionizatuak
4. **Basouzkurtzailea gehitzea (adrenalina)**
 - blokeo sinpatikoak sortutako basozabalkuntza lokalari aurre eginez...
 - xurgatze sistemikoa ↓ (toxikotasuna)
 - ekintza lokala iraupena ↑
 - odol-jario ↓ (kirurgietan)

2.- ANESTESIKO LOKALAK

2.3. Eragin farmakologikoak

EKINTZA ANESTESIKOA (**dosi terapeutikoetan**)

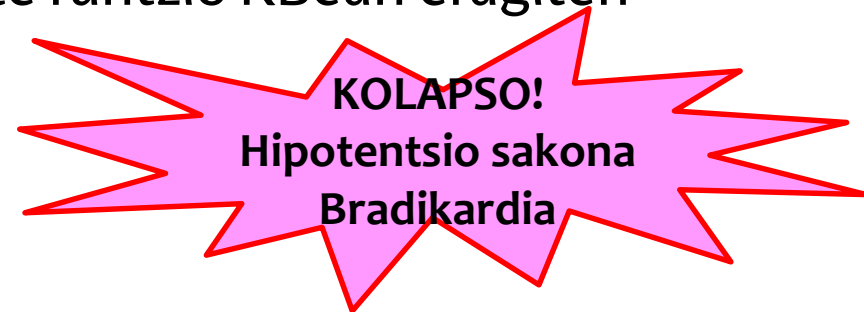
- Nerbio zuntzen sentikortasun-maila desberdina
- *Sentikortasun galeraren ordena: mina - hotza/beroa – ukimena - presioa*

NSZ Eragin bifasikoa (**gaindosia edo adm. intrabaskularra**)
kitzikapena (dardarak, konbultsioak, urduritasuna)
depresioa (konorte galera, arnas geldiketa)

KARDIOBASKULARRAK (**gaindosia edo adm. intrabaskularra**)

Anestesia lokala sortzeko dosiek ez dute funtzio KBean eragiten

Depresore indartsuak (eragin zuzena)
- eroapena (-)
- kitzikortasuna (-)



HIPERSENTIKORTASUN ERREAKZIOAK: * gehiago esterrekin
urtikaria, azkura, edema, bronkoespasmu, shock anafilaktiko

2.- ANESTESIKO LOKALAK

2.4. Erabilera fisioterapian

Anestesia topikoa : azala, mukosak

- hipertonia tduan (NSZ) = errazten da fisioterapia

Anestesia transdermikoa: ehun sakonagoetara heldu

Iontoforesis

Ultrasoinuak (fonoforesis)

Bursitis, tendinitis tratatzeko

Infiltrazioa

Artikulazioak tratatzeko

Bena-barneko nerbio-blokeo lokala

adarreko anestesia lokala lortzeko

Kapsulitis adhesiboa tratatzeko