

10. Ikasgaia

Antiinflamatorio ez esteroideoak (I)

Farmakologia Fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



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



Aspirina edo paracetamola (praktikaren II. Zatiko ariketa)

Gorkak, 38 urte dituena, mina hartu du eskuineko sorbaldan. Berak, zurgina dena, uste du ordu gehiegi eman dituela etxe berria eraikitzen. Mina gero eta intentsoagoa denez sendagaia hasi da hartzen eta medikuarenera joan da. Medikuek bursitis subakromial diagnostikoa egiten dio eta fisioterapeutarenera bidaltzen dio bero, ultrasoinu eta ariketa fisikoen bitartez bursitisa arintzeko.

Terapia egitean fisioterapeutak galdetzen dio ea sendagairen bat hartzen ari den eta Gorkak aspirina antzeko medikamentu bat, zehazki paracetamola, erantzuten dio.

Fisioterapeutak aspirina eta paracetamol ez dela gauza bera azaltzen dio Gorkari eta aspirina gomendatzen dio. Hautaketa azaldu.

Edukiaren laburpena

1.- Antiinflamatorio ez-esteroideoen orokortasunak:

1.1.- Ekintza mekanismoa

1.2.- Eragin farmakologikoak

1.3.- Eragin kaltegarriak

2.- Salizilatoak: azido azetilsalizilikoa

Eragin farmakologikoak eta erabilgarritasun terapeutikoak

Eragin kaltegarriak

3.- Paraaminofenoleak: paracetamola

Eragin farmakologikoak eta erabilgarritasun terapeutikoak

Eragin kaltegarriak

4.- Azido propioniko eratorriak: ibuprofeno

Eragin farmakologikoak eta erabilgarritasun terapeutikoak

Eragin kaltegarriak

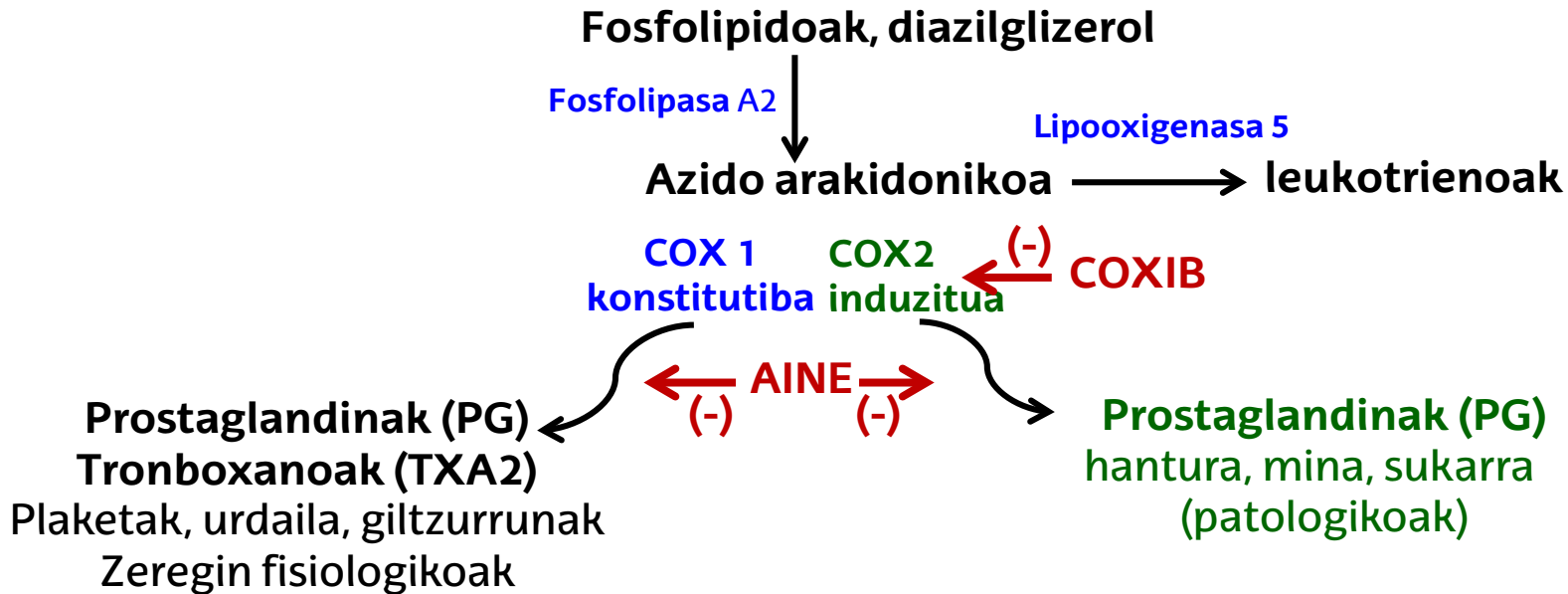
1.- Antiinflamatorio ez-esteroideoen orokortasunak:

1.1.- Ekintza mekanismoa

AIEE klasikoek COX-1 eta COX-2 inhibitzen dituzte

AIEE berriagoek COX-2 selektiboki inhibitzen dute (COXIB)

Prostanoide sintesia inhibitzen dituzte (prostaglandinak eta tromboxanoak)



1.- Antiinflamatorio ez-esteroideoen orokortasunak:

1.2.- Eragin farmakologikoak

Analgesikoak

Antipiretikoak (sukar-kontrakoak)

Antiinflamatorioak

Antiagregatzaileak

Urikosurikoak

1.2.- Eragin farmakologikoak

Analgesia

Min arina-ertaina tratatzeko

- Dosi ertainetan: min artikularrak, muskularrak, dismenorreak, min odontolgikoak, zefaleak...
- Dosi altuagoetan: operazio osteko mina, min postraumatikoa, giltzurrun kolikoak

Ekintza mekanismoa

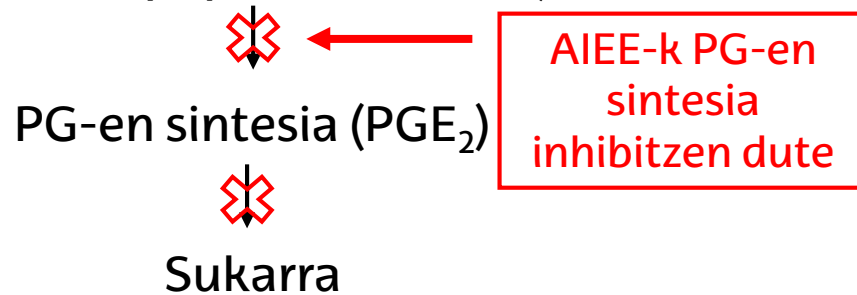
- Maila periferikoan: traumatismoa edo hantura suertatu denean, PG-k (PGE_1 eta PGE_2) zuntz nozizeptiboen sentsibilitatea handitzen dute. AIEE-k PG hauen sintesia inhibitzen dute.
- Maila zentralean: PGE_2 -k minarekiko sentsibilitatea handitzen du. AIEE-k PGE_2 sintesia inhibitzen dute.

1.2.- Eragin farmakologikoak

Sukarra kontrakoa

Ekintza mekanismoa

- Maila zentralean: Barne pirogenoak (zitozinak, interleukinak, interferoiak) edo pirogeno toxikoak /kanpokoak (endotoxinak edo bakteria gram negatiboen lipopolisakaridoak)



Hantura kontrakoa

Batez ere hantura akutuan eraginkorrak

- Hantura kronikoetan eraginkortasun gutxiago

Ekintza mekanismoa

- PG-ak eta TX-ak zuntz nozizeptiboen →kitxikapena basozabalkuntza
- Batez ere COX2 entzimak eragiten du

1.2.- Eragin farmakologikoak

Plaketen agregazioaren inhibizioa

AIEE guztiek EZ daukate eragin hau

- **AAS**: COX1 **azetilazio** itzulezina
- Dosi txikiak
- Antiagregatzaile oso erabilia
- Gaixotasun tronboenbolikoak prebenitzen dira.

Ekintza mekanismoa

- Plaketetako TXA₂ sintesiaren inhibizio ITZULEZINA
- Plaketa berriak sintesirako beharra →8-10 egun

1.2.- Eragin farmakologikoak

Urikosurikoa

Azido urikoaren garbiketa handitzen dute giltzurrunean.

Bakarrik AIEE batzuekin (AAS, fenilbutazona)

Ekintza mekanismoa

- Giltzurrun tubuluko argiatik gune intertisialerako garraioa ekiditzen dute
- AAS dosi altuetan

AIEE eragin kaltegarriak

1. Urdail hestean: COX1 (-)
2. Asaldura kardiobaskularrak: COX 2 (-)
3. Giltzurrun asaldurak
4. Hipersentsibiltatea
5. Erreakzio hematologikoak

1.3.- AIEE eragin kaltegarriak

Urdail hestekoak

Eragin motak

- **Arinak:** piroxia, dispepsia, gastritisa, urdaileko mina (15-25 %)
- **Larriak:** urdailhesteko ultzerak (erabilera kronikoan)

Ekintza mekanismoa

- **Eragin lokala:** zuzenean urdail hesteko zeluletan narritadura sortzen dute (zelula barruan ionizatzeagatik)
- **Eragin sistemikoa:** PG-en sintesia inhibitzearen ondorioa

Gogoratu: PGak urdaileko **babesle** garrantzitsuak dira

- PG-ak:

- Hodizabaltzaileak dira, urdaileko fluxua erraztuz

- Bikarbonato eta mukiaren jariaketa bultzatzen dute.

- Azido klorhidriko eta pepsinaren ekoizpena inhibitzen dute

AIEE-k, COX1 inhibituz, ultzeragarri arriskutsuak dira.

AIEE-en digestio asalduraren arriskua ibuprofenoarekin alderatuta (=1)

Ikerketa epidemiologikoek diote...

Aspirina

Diklofenako

Sulindako

Diflunisal

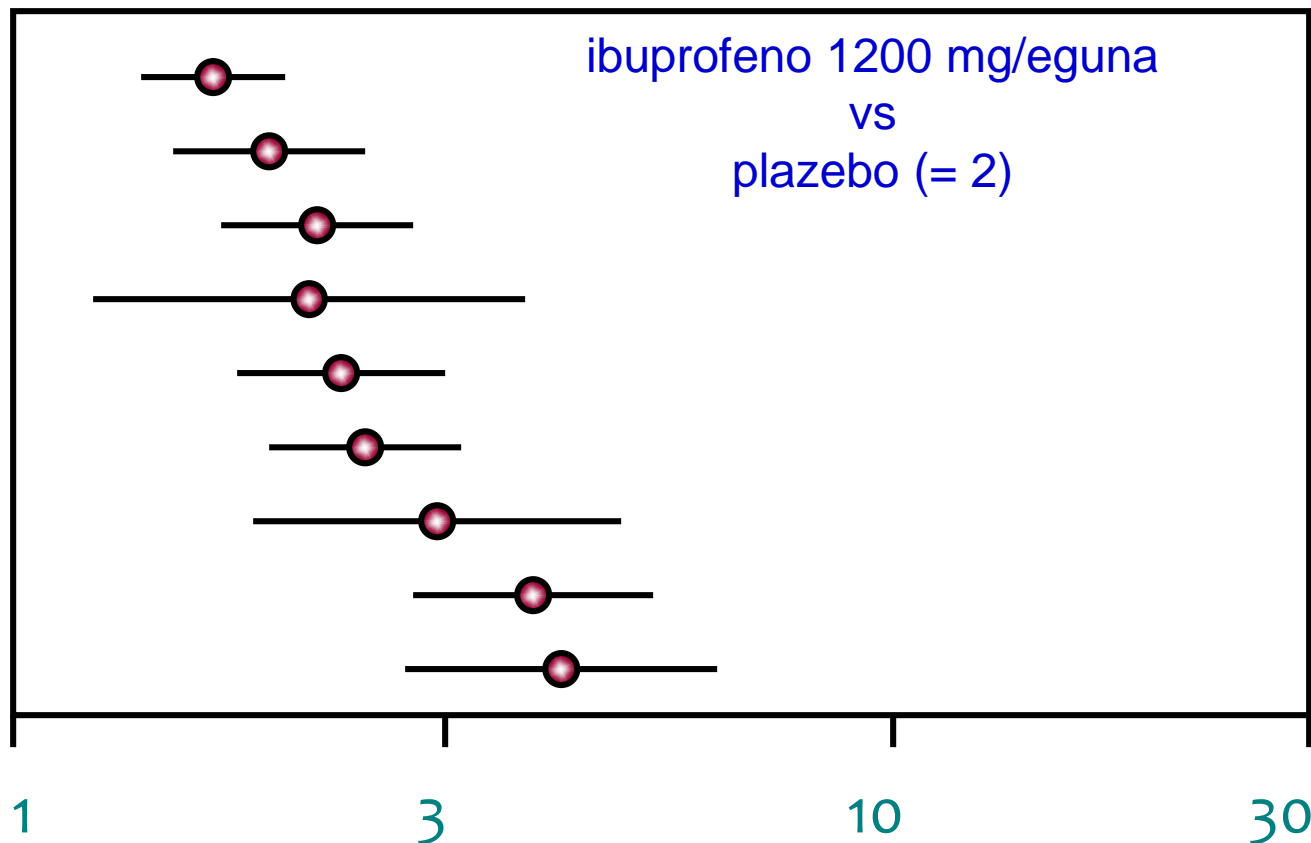
Naproxeno

Indometazina

Tolmentin

Piroxikam

Ketoprofeno



1.3.- AIEE eragin kaltegarriak

Asaldura kardiobaskularrak

COX2 inhibitzaile selektiboak

Erreakzio motak: bihotzekoa, ictusa, trombosia periferietako arterietan.

Ekintza mekanismoa

- COX2 entzimaren inhibizioan datza.
- TXA_2 (agregantea)/ PGI_2 (antiagregantea), erlazio horrek hemostasia erregulatzen du.
- COX2 entzima inhibitzean $\rightarrow \downarrow \text{PGI}_2$
- Ondorioz, TXA_2 eragina gaineratzen da tronbo eraketa errazten
- Rofecoxib merkatutik kanpo arrisku kardiobaskular handia zeukalako

Kontuz, ibuprofeno dosi altuekin, >2.400 mg/egun

COXIBs bezain arriskutsua!!



**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.*

1.3.- AIEE eragin kaltegarriak

Giltzurrun asaldurak

Eragin akutuak:

- Ura, Na⁺ eta K⁺ erretentzioa: PG-en sintesia inhibitzearen ondorioa.
- Giltzurrun fluxua gutxitzea
- Kontuz, tonu basouzkurtzaile handia duten pazienteekin

Eragin kronikoak: gutxiegitasun kronikoa

1.3.- AIEE eragin kaltegarriak

Hipersentikoratasun erreakzioak

Erreakzio alergikoak (%1-2): errinitis alergikoa, angioedema, asma bronkiala, urtikaria...

Erreakzio hematologikoak

Hemorragiak

Anemia aplasikoa, agranulositosa...(ez ohizkoak baina larriak)

Metamizol (Voltaren®)

2.- Salizilatoak: azido azetilsalizilikoa

EKINTZA FARMAKOLOGIKOAK eta ERABIGARRITASUNAK

| | |
|-----------------------------|-------------|
| Analgesikoa | (+) |
| Antipiretikoa | (+) |
| Antiinflamatorioa | (+) |
| Plaketa-eranskortasunkontra | (++) Dosi ↓ |
| Urikosurikoa | Dosi ↑ |
| Urdail-hesteetako kalteak | (+) |

Ekintza farmakologikoa: \emptyset =oso ahula, (+)=ertaina, (++)=indartsua

1. Min arina-moderatua: zefaleak, gihar eta artikulazio mina
2. Sukarra
3. Hantura: Artritis erreumatoide, artrosis
4. Prebentziorako (D ↓) Tronboembolismo, infarto, ictus, angina...

2.- Salizilatoak: azido azetilsalizilikoak

SALIZILATOAK: ERAGIN KALTEGARRIAK

1. Urdail-hestekoak
2. Giltzurrun gutxiegitasun akutua eta kronikoa
3. Hipersentikortasun erreakzioak: Bronkoespasma, azal-erupzioak, erreakzio alergiko larriak ()
4. Umeengan: azido-base desorekak, Reye sindromea
5. Kontraindikaturak haurdunaldiaren azken hiruilabetean
6. Toxizitatearen sintomak: SALIZILISMOA
arazo metabolikoak (azidosia), hipertermia, akufenoak, gortasuna, goragaleak...gibeleko toxikotasuna.

3.- Paraaminofenoleak: parasetamola

EKINTZA FARMAKOLOGIKOAK eta ERABIGARRITASUNAK

Farmakoak: PARAZETAMOLA

Ekintza mekanismoa : Kokapen zentrala duen COX3 ???

COX1-COX2 perikerikoak - inhibizio ahula

| | |
|---------------------------------|-----|
| Analgesikoa | (+) |
| Antipiretikoa | (+) |
| Antiinflamatorioa | ∅ |
| Plaketa- eranskortasunkontra | ∅ |
| Urdail-hestetako arazoak | ∅ |

Toxikotasuna (Dosi ↑): gibel-gutxiegitasuna NAPQI metatzearren

➤ **Tratamendua:** N-azetilzisteina

4.- Azido propioniko eratorriak: ibuprofeno

EKINTZA FARMAKOLOGIKOAK eta ERABIGARRITASUNAK

Farmakoak: Ibuprofenoa, naproxenoa

Ekintza farmakologikoak

| | |
|-----------------------------|-------|
| Analgesikoa | (+) |
| Antipiretikoa | (+) |
| Antiinflamatorioa | (+) |
| Plaketa-eranskortasunkontra | (+/-) |
| Ultzera sortzeko arriskua | (+/-) |

Ibuprofenoa AIEE-rik erabilena da (urdail hesteko erreakzio "gutxien" duena baina erabilera zabala izateagatik...)