**10. GAIA**

**FARMAKOLOGIA ANTINEOPLASIKOA ETA INFEKZIOEN AURKAKOA**

FARMAKO ANTIMIKROBIANOAK:

**Antimikrobianoak**, pertsonaren zelulak kaltetu gabe mikroorganismo infekziosoak hiltzeko edota hauen hazkundea galarazteko gai diren farmakoak dira.

**Mikroorganismoak**, 4 mota:

* Bakterioak 🡪 Antibiotikoekin tratatu
* Birusak 🡪 Antibiralekin tratatu
* Onddoak 🡪 Antifungikoekin tratatu
* Parasitoak 🡪 Antiparasitarioekin tratatu

**Antibiotikoak:**

[Gram +, Horma zelular lodia (peptidoglikano asko) / Gram -, Horma zelular argalagoa (peptidoglikano gutxi)]

Ekintza mekanismoa; BAKTERIZIDA

 Antibiotikoak bakteriaren heriotza eragin. Bakteriaren horman eraginez:

* Horma zelularraren sintesia inhibitu 🡪 Bakterioaren kanpoko presioarekiko erresistentzia gutxitu 🡪 Bakterioaren lisia eragin
* Horma zelularraren iragazkortasuna handitu 🡪 Bakterioaren barnealdea hiperosmolarra denez, kanpoko ura barnealdera sartu 🡪 Bakterioa “lehertu”

Bakterioaren ADNa, ARN aedo proteinen sintesia eragotziz.

Ekintza mekanismoa; BAKTERIOSTATIKOA

 Antibiotikoak bakterioaren ugalketa inhibitzen du:

Bakterioaren DNA, RNA edo proteinen sintesia inhibituz.

Bakteriez erabat desegiten ez direnez, pertsonaren immunitate sistemaren menpe geldituko da bakterioen erabateko eliminazioa.

Antibiotiko batek zenbat eta bakteria espezie gehiagoren aurkako aktibitatea izan, orduan eta **espektro** handiagoa du.

Antibiotiko bat bakteria batekiko efektiboa ez denean, bakteria hori antibiotikoarekiko **erresistentea** dela esaten da.

 Erresistentzia intrintsekoa: Bakteria espezie edo talde batek antibiotiko konkretu batekiko betidanik izan duen erresistentzia.

 Eskuratutako erresistentzia: Bakteria batek antibiotiko batekiko gerora hartu duen erresistentzia.

Erresistentzia motak:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * Absolutuak
* Erlatiboak
 | * Betirako
* Denborarekin desagertzen direnak
 | * Gurutzatua
* Aniskoitza
 |

Erresistentzia mekanismoak:

* Mutazio genetikoak
* Beste bakteria batek transferitutako material genetikoari esker.

Sailkapena mekanismoaren arabera:



2.6.1 Bakterien horma zelularraren sintesia inhibitzen duten antibiotikoak

2.6.1.1 B - LAKTAMIKOAK

2.6.1.1.1 **PENIZILINAK**:

Benzilpenizilina (Penizilina G)

Fenoximetilpenizilina (Penizilina V)

Amoxizilina

Ampizilina

Flukoxazilina

Kloxazilina

Metizilina

Ekintza mekanismoa:

Bakterien horma zelularra osatzen duten molekulen (peptidoglikanoe) sintesia blokeatu. ­­🡪 Bakterioek ezin dute gradiente osmotikoa mantendu eta ura barneratzen zaie. 🡪 Bakterien lisia eragin.

Emate bidea:

Penizilina G, zain barnetik. Besteak, aho eta bide parenteraletik.

Farmakozinetika:

* BHE-a oso eskas zeharkatzen dute, hantura egoeretan izan ezik (adib.: Meningitisean), non oso erabilgarriak bihurtzen diren.
* Karena (“placenta”) zeharkatzen dute. Hala ere, toxikotasuna txikia denez, haurdunaldian infekzioen tratamendurako aukerako antibiotikoak dira.
* Gehienak metabolizatu gabe gernu bidetik kanporatzen dira. Giltzurruneko gutxiegitasunean dosiak doitu behar dira ez dadin kontzentrazio plamatikoa altuegia izan.

Aktibitate espektroa:

* Orokorrean, espektro zabalekoak
* B-LAKTAMIKOekiko erresistentziak sortu dituzte, penizilina hauen eraztun b laktamikoa hidrolizatzen duen entzima (b laktamasa) ekoizten baitute bakteriek. Honengatik penizilina batzuk entzima horien inhibitzaileekin batera ematen dira.

Kontrako efektuak:

* Alergia
* Beheranzkoak ager daitezke.
* Koagulazio arazoak agertu daitezke; K bitaminaren sintesiaren murrizketagatik.

\*Orokorrean seguruak eta toxikotasun txikikoak dira. Ondorioz, haurdun dauden emakumeen infekzioetan aukerazko antibiotikoak dira.

2.6.1.1.2 **ZEFALOSPORINAK:**

Bakterioek sortzen duten B

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| GENERAZIOA | AHO BIDEA | BIDE PARENTERALA |
| 1. Generazioa
 | Cefalexina | Cefazolina |
| 1. Generazioa
 | Cefuroxima-axetilo | CefoxitinaCefuroxima |
| 1. Generazioa
 | Cefixima | CefotaximaCeftriaxona |
| 1. Generazioa
 | -------- | Cefepima |

-laktamasa entzimarekiko duten erresistentziaren eta duten aktibitate espektroaren arabera generazio ezberdinetan sailkatzen dira:

Ekintza mekanismoa: Penizilinen antzekoa.

Aktibitate esopektroa:

* Guztiek dute Gram + bakterioekiko eragina
* 3+4 generazioek bakterioek sortzen duten b-laktamasa entzimarekiko erresistentzia dute. Gram – bakterioen gain (Enterobakteriak, Pseudomona, etab.) eragin boteretsuena dute.

Erabilera:

Osasun Zentroetan gehienetan erreserbako antibiotiko moduan erabiltzen dira infekzio ezberdin askotan. Ospitale mailan aldiz, gaur egun lehen aukerako antibiotikoak dira infekzio askotan.

Kontrako efektuak: Penizilinen antzekoak.

2.6.1.1.3 **KARBAPENEMAK:**

Imipenem

Meropenem

Espektroa: Oso espektro zabaleko antibiotikoak dira: Gram +/ - eta anaerobioak.

Erabilpena: Hala ere, erreserbako farmako moduan erabiltzen dira; (zain-barnetik) infekzio larrietan beste antibiotiko batzuk huts egitean.

Kontrako Efektuak:

* Hipersentsibilitatea.
* Flebitisa (zain baten paretaren hantura).

2.6.1.1.4 **MONOBAKTAMIKOAK:**

Aztreonam

Espektroa: Gram – bakterioekiko (Enterobakteriak eta Pseudomonak) eraginkorra da.

Erabilpena: Erreserbako antibiotikoa da infekzio mota hautarako.

Administrazio bidea: Parenterala.

2.6.1.2 GLUKOPEPTIDIKOAK

Bankomizina

Ekintza mekanismoa:

Bakteriaren horma kaltetzeaz gain bakterioaren RNArekiko ere eragina ere duela uste da.

Espektroa:

Soilik bakteria gram + ekiko aktibitatea azaltzen du, bereziki Estafilokokoarekiko.

Emateko bidea:

Zain-barnetik ematen da gehienetan (pixkanaka infunditu).

Aho-bidetik ez du zurgapen ona, beraz ez da apenas erabiltzen.

Kontrako efektuak:

* Zain barnetik azkar eman ezkero: “Gizon gorriaren sindromea” sortu daiteke; larruazal gorria, basodilatazioa, takikardia, ...
* Maila plasmatiko altuak hartzen badira nefrotoxikotasuna eta ototoxikotasuna azal ditzake. Horregatik odoleko antibiotiko honen mailak monitorizatzea komeni da.

2.6.2 Bakterien azido nukleikoen sintesia inhibitzen duten antibiotikoak

2.6.2.1 **SULFAMIDAK:**

Sulfametoxazol + Trimetoprim (= kotrimoxazol)

Ekintza mekanismoa:

Bakterioen DNA ekoizteko beharrezkoak diren purinen sintesian eragiten dute. Banaka ekintza bakteriostatikoa dute, baina SULFAMETOXAZOLa (sulfamida) eta TRIMETOPRIMA batzean efektua potentziatu egiten da (efektu sinergikoa) eta efektu bakterizida dute.

Emate bidea:

Aho-bidea eta parenterala.

Aktibitate espektroa:

* Bakterio Gram +/- asko hil ditzake, Enterokokoak eta Pseudomonak izan ezik. Gernu bideko infekzioetan oso erabiliak dira.
* Parasitosi batzuetan erabilgarria da Pneumocisti sjiroveci honttoak eragindako neumonian erabilia.

Kontrako efektuak:

* Nefrotoxikotasuna; prezipitatu eta kristalak sor daitezkeelako.
* Likido ugarirekin hartzea komeni da.
* Hipersentsibilitatezko erreakzioak.  Mielodepresioa1 eta agranulozitosia2.

Kontraindikazioak:

Ez da komeni haurdun daudenei eta jaio berriei ematea, bilirrubinaren garraioa oztopatu eta umeki edo umearen NSZ-ko lesioak gerta baitaitezke.

2.6.2.2 **KINOLONAK:**

Azido nalidixikoa

Norfloxazino

Ziprofloxazino

Levofloxazino

Ekintza mekanismoa:

DNA-girasa entzima inhibituz bakteriaren DNAren erreplikazioa eta konponketa blokeatzen dute, ekintza bakterizida dutelarik.

Emateko bidea:

Aho-bidea eta zain-bidea.

Espektroa:

* Gernu bideko infekzioak sortzen dituzten Gram - bakterioekiko eraginkorrak dira. Asko erabiltzen dira infekzio mota hauetan.
* ZIPROFLOXAZINOA Meningitis meningokozikoaren prebentzioan ematen da (dosi bakarra).
* Gram + bakterio batzuk.
* Pseudomona bakterioak sorturiko infekzioetan ere erabiltzen dira.
* Bidaiariaren beheranzkoan ere erabilia.

Kontrako efektuak:

* Artikulazioko kartilagoan metatu daitezkeenez ez da komenigarria haurdun daudenei eta umeei ematea, hazkuntza oztopa baitezakete.
* Arraroa da hipersentsibilitatezko erreakzioak azaltzea.

2.6.3 Bakterien proteinen sintesia inhibitzen duten antibiotikoak.

2.6.3.1 **AMINOGLUKOSIDOAK:**

Gentamizina

Tobramizina

Estreptomizina

Amikazina

Neomizina

Ekintza mekanismoa:

Bakteriaren erribosomarekin era ez itzulgarrian lotu eta proteinen sintesia (itzulpena) inhibitzen dute. Oso bakterizida indartsuak dira.

Emateko bidea:

* Bide parenterala.
* Aho-bidetik zurgapen txarra badute ere, beheranzko kasu batzuetan (NEOMIZINA), bide honetatik ematen dira; ekintza hesteetan egitea interesatzen baitzaigu.

Aktibitate espektroa:

* Orokorrean Gram - bakterioekoko (Pseudomona, Enterobakteriak) eragina dute gehienbat
* Gram + bakterioen artean Mycobacterium tuberculosis bakterioaren (ESTREPTOMIZINA) eta Enterokokoaren aurka erabiltzen dira.

Kontrako efektuak:

* Ototoxikotasun ez itzulgarria.
* Nefrotoxikotasuna itzulgarria.

\*Antibiotikoaren odoleko edota kreatininaren gernuko mailak kontrolatzea. Tratamenduak 10 egun baino gehiago ez irautea. Zain-barnetik ematean: Ondo diluitzea eta 20-30 minututan zehar perfunditzea.

2.6.3.2 **TETRAZIKLINAK:**

Tetraziklina

Doxiziklina

Minoziklina

Ekintza mekanismoa:

Bakterioek dituzten garraio sistemez aprobetxatuz bakterioetan barneratzen dira eta proteinen sintesirako beharrezkoa den RNAt-RNAm konplexua blokeatzen dute.

Emateko bidea:

Bide parenterala eta aho-bidea.

Zurgapen arazoak gertatzen dira kaltzioa, magnesioa eta aluminioaren presentzian. Horregatik ez da hartu behar esnea eta antiazidoekin batera.

Kontrako efektuak:

* Arazo gastrointestinal ugari.
* Hezur hazkuntzaren depresioa.
* Ez eman haurretan ezta haurdun daudenetan.
* Haginen kolorazio gris ez itzulgarria.

2.6.3.3 **MAKROLIDOAK:**

Eritromizina

Klaritromizina

Azitromizina

Ekintza mekanismoa:

Erribosomari itsatsi eta RNAm-ei ez die mugitzen uzten.

Emateko bidea:

Parenterala, aho-bidea, bide topikoa.

Kontrako efektuak: Arazo digestibo ugari.

2.6.3.4 **KLORAMFENIKOLA:**

Espektroa:

* Espektro zabalekoa. Bakteriostatiko eta bakterizida da.
* Hezur muinarekiko toxikotasuna azaltzen duenez (kasu larrienean, aplasia medular hilgarria (1/25000)) bere erabilpena oso egoera berezietara murriztu da: Salmonellak bakteriak sortutako sukar tifoideoa eta meningitis batzuk.

SISTEMA ORGANIKOEN FARMAKOLOGIA:

**Antiseptikoak**: Organismoan eragiteko erabiltzen dira.

**Desinfektatzaile eta esterilizatzaileak**: Tresnengan eragiteko erabiltzen dira. Erabiltzen diren sustantziak eta/edo dosiak sustantziak gizakiarentzako toxikoak izaten dira.

|  |  |
| --- | --- |
| ANTISEPTIKOA | Izaki bizidunen azalaren gainean dauden mikrobioak deuseztatzeko (bakterizida,…) edo hauen hazkuntza ekiditeko (bakteriostatikoa,…) erabiltzen da. |
| DESINFEKTATZAILEA | Bizidunak ez diren objektuen gainean dauden mikroorganismo patogenoak deuseztatzeko (bakterizida,…) erabiltzen da. |
| ESTERILIZATZAILEA | Objektu batean dagoen edozein izaki bizidun (patogenoa izan edo ez) deuseztatzeko erabiltzen da. |

Asepsia = Mikroorganismoak izaki bizidunarekin kontaktuan ez sartzeko erabiltzen diren prozeduren bilduma.

Antisepsia = Izaki bizidunaren azalean edo mukosetan dauden mikroorganismoak deuseztatzeko edo hauen garapena inhibitzeko erabiltzen diren prozeduren bilduma.

Ezaugarriak:

Germizida ahalmena:

Mikroorganismoak deuseztatzeko duten ahalmena.

Aktibitate germizida hasteko bizkortasuna.

Aktibitate germizidaren iraupena.

Liposolugarritasuna:

Liposolugarritasunak sustantzia azalean zehar sartzea errazten duenez, sustantziaren aktibitate germizida faboratzen du.

Dispertsio ahalmena:

Dispertsio ahalmenak sustantzia eskaretan zehar sartzea errazten duenez, sustantziaren aktibitate germizida faboratzen du.

EZ dute… Toxiko izan behar + kalte zelularrik eragin behar.

Ekintza mekanismoa:

* Mikroorganismoen aglutinazioa edo/eta proteinen desnaturalizazioa.
* Mikroorganismoen mintzaren iragazkortasuna deuseztatu.
* Mikroorganismoen sistema entzimatikoen eraldaketa.

Espektroa:

Bakterioak, birusak, onddoak eta esporak deuseztatu ditzakete:

* Espektro zabalekoak: Mikroorganismo askotan dute eragina.
* Espektro mugatukoak: Mikroorganismo askotan dute eragina.

Ondorio kaltegarriak:

Azal eta mukosetako narritadura.

* Narritagarrienak: Alkoholak, Fenolak (hexaklorofenoa izan ezik), Aldehidoak
* Narritadura gutxi eragiten dutenak: Hidrogeno peroxidoa, Azido borikoa, Hexaklorofenoa, Detergente kationikoak

MOTAK:

1. AZIDOAK

Azido AHULAK eta LIPOSOLUGARRIAK mikrobioetan sartzen dira hauen mintzaren apurketa eraginez.

Azido azetikoa:

Maskur eta garatxoen aurka, apositu kirurgikoetan, erredura zabaletan, baginako kandidak eta trikomonak eragindako infekzioetan, espermizida bezala.

Azido benzoikoa:

Industrian (bakterioen hazkundea ekiditeko), azalean eta mukosetan.

Azido borikoa:

Bakterizida eta fungizida. (Desodoranteetan).

Azido laktikoa:

Azalaren lehortasunaren, iktiosiaren, dermatitis exfoliatiboaren eta hiperkeratosiaren tratamenduan (%1). Espermizida bezala (% 1-2an) eta jaioberrien azaleko bakterio patogenoak deuseztatzeko (%10) ere erabiltzen da.

1. ALKOHOLAK

Etanola:

Bakterio amankomunentzako bakterizida, baina fungizida eta biruzida bezala nahiko eskasa da. Azalean % 70ean ematen denean, bakterioen % 90 deuseztatzen da 2 minututan.

Kontuz ibili behar da: Zauri irekietan odola koagulatu egiten du eta, horren azpian, bakterioak haz daitezke era errazean.

Isopropanola:

Etanola baino pixka bat indartsuago. Basodilatazioa eragiten duenez germiziden disolbatzaile gisa erabiltzen da; azken horien eraginkortasuna handitzen duelako.

1. ALDEHIDOAK

Formaldehidoa:

Objektuen desinfekziorako (%2-8an). Astringente (ehunak uzkurtu eta lehorrarazteko) bezala, hiperhidrosian (izerdi gehiegi ekoiztea edo jariatzea), eskuen eta oinen azpialdean, erabil daiteke (% 20-30ean). Proteinak hauspeatzen dituenez, lagin biologikoen finkapen prozesuetan. Bakterioen toxinen eta bakunen toxoideen eraldaketak lortzeko.

Glutaraldehidoa:

Mikroorganismo desberdinen aurka eraginkorra izateaz gain, esporen aurka ere eraginkorra da. Formaldehidoa baino indartsuagoa da. Instrumentu edo aparatu desberdinen desinfekziorako edo esterilizaziorako.

1. BIGUANIDAK

Klorhexdina:

Oso indartsua edo ahaltsua den antiseptikoa. Bakterioak oso era bizkorrean hiltzen ditu (Gram + eta -), baina ez du biruzida aktibitaterik. Esporen grapena ekiditen du. Ez da ia erreakzio alergikorik agertzen baina denbora luzean zehar erabiltzean (zaurietan, erreduretan eta barrunbeetan) dermatitisa eta fotosentikortasuna eragin ditzake.

Bere eraginkortasuna handitzen dute:

Alkoholak/pH neutroak/Tenperatura altuak/Amonio kuaternariozko gatzek (desinfektatzalea).

1. FENOLAK

Fenola:

Aspalditk erabili izan den antiseptikoa da, oso narritagarria da eta erredurak eragin ditzake. Bakteriostatikoa (% 0.02-1ean), Bakterizida (% 1.6ean), Fungizida (> 1.3ean), ez du esporengan eraginik. %5ean anestesiko lokal bezala.

Hexaklorofenoa:

Gutxi erabilia, bere toxikotasun sistemikoarengatik. Ondorio neurologiko eta teratogenikoak ditu.

Parabenoak:

Ezaugarri bakterizida eta fungizida dute kontzentrazio baxuetan. Prestakin farmazeutiko ugarien mantenurako erabiltzen dira. Ez dute toxizitate sistemikorik, baina azal gainean emanez gero dermatitisa eragin dezakete.

Resorzinola:

Bakterizida eta fungizida aktibitatea izan arren, fenolak duen efektuaren herena besterik ez du. Ahoko eta faringeko gaixotasunen tratamenduetan erabiltzen da, ez da aholkatzen zauri irekien gainean botatzea.

1. KONPOSATU HALOGENATUAK

Kloroa eta konposatu halogenatuak:

Bere aktibitatea pH aren menpekoa da: pH 6an pH 9an baino 10 aldiz indartsuagoa da. Azido hipoklorosoa🡪Materialen desinfektatzaile gisa (% 5ean)eta antiseptiko gisa (%0.5ean) zaurien garbiketarako.

Iodoa eta konposatu iodatuak:

Bakterizida (Gram + eta –), fungizida, esporizida, kistizida eta biruzida. Horretaz gain, bere aktibitate germizida etanolaren presentziarekin indartu egiten da, etanolak iodoaren barreiadura eta sarkunde ahalmena handitzen duelako.

Azalaren antiseptiko gisa, irrigazioetan (%0,1), zauri eta erreduretan (%0,5-2), mukosetan(%2).

Iodopobidona 🡪 Osasun-profesionalen garbiketan, Esku-garbiketa kirurgikoan, Ebakuntzen ondoko gaixotasunen profilaxian, Erreduren eta zaurien tratamendu normalean eraginkorra bada ere, beti ere eskarak eratu aurretik eman behar da.

Toxikotasuna baxua izan arren, batzuetan hipersentsibilitate erreakzioak ager daitezke: Erreakzio alergikoak eta Dermatitisa. Kasu hauetan klorhexidina eman behar da.

KONTUZ haurdunaldian, erditzean eta edoskitzaroan, eta jaioberrietan; tiroidearen blokeoa eragin dezakete, hazkundean eraginez.

1. METAL ASTUNAK

Merkuriozko konposatuak:

Euren toxikotasunarengatik, ez dira gaur egun erabiltzen.

Zilarrezko konposatuak:

Zilarraren gatz inorganikoak oso germizida onak dira (zilar nitratoa % 0.1ean).

Jaioberrien oftalmiaren (begien hantura) profilaxian, erredura zabaletan, ultzera aftosoetan, granulaziozko ehuna eta garatxoak kentzeko.

Zilar nitrato solidoa 🡪 zaurien kauterizaziorako erabiltzen da.

Sulfadiazina 🡪 Erredura zabalen tratamendurako ZILAR NITRATOAren ordez SULFADIAZINA ARGENTIKOA erabiltzen da. Presioak sorturiko ultzera infektatuen tratamenduan erabiltzen da. Eskaren barnean erraz sartzen da, bakterio Gram+ eta Gram- engan eraginez.

Zink-ezko konposatuak:

Izerditzearen aurka (izerdia lehortuarazi).

Zink sulfatoa 🡪 Soluzio oftalmikoan konjuntibitis angularraren aurka (% 0.25ean), % 4ean aknearentzako eta lupus mota batzuentzako.

Zink oxidoa 🡪 Astrigente eta antiseptiko arin bezala. Ekzeman (dermatitis atopikoa), inpetigoan, ultzera barikosoa/benosoan, intertrigoan eta psoriasian.

Zink piritionatoa 🡪 % 1-2ean seborrea eta zahiaren (“caspa”) tratamenduan.

1. GAI OXIDANTEAK

Hidrogeno peroxidoa (ur oxigenatua):

Bakterio anaerobio eta mikroaerofiloak deuseztatzen ditu. Ehunetako katalasa entzimek hidrogeno peroxidoa era bizkorrean apurtzen dutenez, antiseptiko honen eragina laster amaitzen da.

Benzoilo peroxidoa:

Konposatu honek, oxigenoa pixkanaka askatzen duenez, bakterio anaerobikoen eta mikroaerofiloen aurkako ezaugarri bakterizidak ditu. Presioak eragindako ultzeretan eta akne normalaren tratamenduan.

Elileno oxidoa:

Giro tenperaturan lan egiten duen, eta mikroorganismo guztien aurka (espektro zabalekoa) eragina duen germizida alkilantea (ADN aren funtzioa ekiditen du) da. Beroaren bitartez esteriliza ezin daitezkeen instrumentala eta botikak esterilizatzeko erabiltzen da.

1. DETERGENTE KATIONIKOAK

Orokorrean oso aktibitate germizida ahula dute. Etanolak euren aktibitate germizida handitzen duenez, uretan disolbatu beharrean tinturetan erabiltzen dira. Kaltea mikroorganismoaren mintzean eragiten dute; mintzaren iragazkortasuna aldatzen baitute. Azala hezetzeaz gain, emultsionanteak ere badira, keratolitikoak eta ekintza detergenteak dituzte. Egun, altzarien, lurraren eta hormen garbiketarako erabiltzen dira.

1. BESTE BATZUK

Mafenida azetatoa:

Pseudomona aeruginosa bakterioaren aurka oso ona da. Barreiadura/difusio ahalmen handia du, baina lokalki mina, hipersentikortasuna eta eraldaketa elektrolitikoak eragiten ditu. Erreduren ttduan.

Antralina:

Aktibitate antimikrobiar eskasa du. Sustantzia narritagarria da. Psoriasis eta dermatitis kronikoan.

Kalamina:

Azalean atxikitu eta babeslea den geruza osatzen du. Erabilpena: Pruritoaren sintomak hobetzeko erabiltzen da. Fotosentikortasuna eragin dezake.

Iktamol:

Hanturaren aurkako ezaugarriak dituen antiseptikoa da. Hemorroide eta uzkiko fisuretarako.

Nitrofurazona:

Bakterio Gram+ eta Gram- en aurkako aktibitatea du eta zenbait protozooen aurka. Era topikoan ematen bada ez du minik eragiten eta ez da zitotoxikoa, hala ere dermatitisa eragin dezake. Erreduren aurka.

FARMAKOLOGIA ANTINEOPLASIKOA

Minbizi zelulek 4 ezaugarri berezi dituzte zelula normaletaz bereizten dituztenak:

* Kontrolik gabeko ugalketa
* Desberdinketa eza eta funtzioaren galera
* Inbasibitatea
* Metastasiak

Minbizi zelula bilakatzen da aldaketa genetikoak pairatzen dituelako. Arrazoiak:

* **Protoonkogeneen** aktibazioa. **Onkogeneak** emanez. Gen hauek zelulen bikoizketa, apoptosia edo desberdintzaketa kontolatzen dute.
* Tumoreen gene inhibitzaileen inaktibazioa. Zelula normalek aldaketa kaltegarriak kentzeko baliagarriak diren geneak dituzte.

Euren ugalketa ez dago organu baten mekanismo erregulatzaileen menpe.

Zelula normalen ugalketa zelula pluripotenteetatik (ahalguztidunetatik) sortarazten da. Ondoren, zelula normalak desberdintzatu egiten dira organu edo ehun zehatz horren funtzioa irabaziz. Minbizietan ordea zelulek ez dute behar bezalako desberdintzaketarik.

Zenbait tumoretan minbizi zelulek aldaketa genetikoak pairatzen dituzte eta aldaketa horiei esker ehunean gelditzeko baliagarriak diren faktoreei erantzunik ez dute eta arazorik gabe beste eremuetara joan daitezke. Horretaz gain, odol hodi berrien eraketak (angiogenesia) metastasien agerpena faboratzen dute.

Antineoplasikoen oinarrizko ekintzak:

Helburua ahalik eta minbizi zelula gehien deuseztatzea da.

Tumore solido batean hiru azpieremu daude:

* A atala: ugaltzen ari diren zelulaz osatua
* B atala: geldialdian dauden zeluletaz (G0 aldian) osaturikoa baino une batean berriro ere ugaltzen hasi daitezkeenak.
* C atala: Ugaldu ezin daitezkeen zeluletaz osatua.

A ataleko zelulak soilik dira farmako antineoplasikoekiko sentikorrak, C atalekoak ez dute arazo suposatzen baina B atalekoak ordea berriro ere ugaltzen hasi daitezkeenez arazoa suposatzen dute.

Egun ditugun farmako antineoplasiko gehienak soilik kontrolik gabeko ugalketan eragiten dute baina ez inbasibitatean, desberdintzaketa ezan edo metastasiak garatzeko ahalmenean.

MOTAK:

1. **Alkilanteak**

Farmako alkilanteak gure nukleoko zenbait sustantziekin kobalenteki erreakzionatzen duten sustantzia kimikoak dira. Gehienak bifuntzionalak dira bi molekulekin erreakzionatuz.

Bi nukleotido elkartzeak transkripzioa inhibitzeaz gain bikoizketa ere inhibitzen du, horretaz gain kate nagusiaren apurketa ere ager daiteke beste efektuen artean.

Kontrako efektuak:

1. Hezur muinaren funtzioa gutxitzen dute.
2. Eraldaketa digestiboak eragiten dituzte
3. Era kronikoan emanez gero:
	1. Gametogenesiaren inhibizioa (antzutasuna)
	2. Leuzemia akutu ez linfozitikoaren arriskua handitzen da
* *Mustarda nitrogenatuak*

Mustarda gasarekin erlazionaturiko konposatu kimikoak dira. Imonio etileno eratzean ADN kateekin erreakzionatzeko joera handia dute.

**Ziklofosfamida**🡪 Linfozitoengain oro eragin indartsua eta hori dela eta inmunosupretzaile gisa ere erabiltzen da. Administrazio bidea. aho-bidezkoa, bena-bidetik eta intramuskularki ere eman daiteke.

Kontrako efektuak:

* Goragaleak eta botakak
* Mielodepresioa
* Zistitis hemorragikoa

**Isofosfamida🡪** Mielosupresioa eragiteko arrisku txikiagoa izan arren, ziklofosfamida baino zistiti hemorragikoa portzentai handiagoa eragiten du.

**Melfalana**🡪 Aho bidetik edo bena bidetik eman daiteke. Ez da farmako besikantea.

Kontrako efektuak: Mielosupresio bortitza. Hori dela eta hezur muineko tumoreen aurka erabiltzen da.

* *Nitrosoureak*

**Lomustina, semustina, karmustina eta estreptozotozina.**

Liposolugarriak dira eta beraz hezi hematoentzefalikoa zeharkatzen dute. Garuneko eta meningeen tumoreen aurka erabiliak dira arrazoi horrengatik.

Kontrakoefektuak:

Metagarria den mielodepresioa . 3-6 asteen bitartean. Bestetik, birika fibrosia eragin dezake itzulezina dena. Farmako besikanteak dira.

* *Beste batzuk*

**Busulfanoak**🡪 Hezur muinarengain eragin selektiboa du. Dosi bajuetan plaketak eta granulozitoak inhibitzen ditu eta dosi handiagoetan globulu gorriak.

**Dakarbazina🡪** Profarmakoa da eta gibelean metatzen da. Aurkako erreakzioak: Mielotoxikotasuna , goragaleak eta botaka bortitzak. Kalentura sentsazioa eta sindrome pseudogripala eman dezake. Horretaz gain erreakzio anafilaktikoak eragin ditzake. Oso teratogenoa da.

**Prokarbazina**🡪 ADN eta ARNaren ekoizpena inhibitzen du eta interfasean mitosia eragozten du. Aho bidez ematen da. Hodgkin-en linfoman erabiltzen da. Aurkako erreakzioak: hipertentsioa MAO entzima inhibitzera eta Antabus efektua.

1. **Platinoaren deribatuak**

**Zisplatinoa**🡪 Bere ekintza mekanismoa farmako alkilanteen antzekoa da. Injekzioz edo infusio geldoaren bitartez ematen da eta barrabiletako eta obulutegietako tumore solidoetan erabiltzen da.

Kontrako efektuak:

* Oso nefrotoxikoa (asko hidratatu beharko da eta diuresia eragin).
* Mielotoxikotasuna ordea bajua du
* Goragaleak eta botakak oso bortitzak (ondansetrón erabiltzen horien aurka jotzeko 5-HT3 hartzailearen antagonista dena)
* Akufenoak eta hipoakusia ager daitezke
* Neuropatia periferikoa, hiperurizemia eta erreakzio anafilaktikoak ager daitezke.

[Beste batzuk: **karboplatinoa**]

1. **Antimetabolitoak**
* *Folatoaren antagonistak*

**Metotrexatoa🡪** Purinen ekoizpenerako folatoak ezinbestekoak izatera eragina du. Dihidrofolato erreduktasarekiko (DHFR) afinitate handiagoa erakusten du. Imnunosupresore bezala ere erabilia izaten da artriti reumatoidean eta eraldaketa autoinmunitarioetan.

Kontrakoefektuak:

* Mielodepresioa
* Sistema digestiboan kalteak
* Neumonitis ager daiteke
* Dosi altuak ematen direnean nefrotoxikotasuna ager daiteke eta monitorizazioa beharrezkoa da. Erreskate medikazioa **Leucovorina**rekin (folatoaren analogoa) egiten da.

[Beste batzuk: **Raltitrexed** eta **pemetrexed**]

* *Pirimidinareen analogoak*

**Fluorourazilo** 🡪 DTMParen ekoizpena inhibitzen du. Gezurrezko nukleotido batean bilakatzen baita.

Aurkako erreakzioak:

* Sistema digestiboan kalteak
* Mielotoxikotasuna.
* Zerebeloaren eraldaketak ager daitezke

**Zitarabina**🡪 ADN polimerasa inhibitzen du. Aho bidetik ezin da aurreikusi bere zurgapena eta hori dela medio bena bidetik ematen da.

Aukarko erreakzioak:

* Mielodepresioa
* Sistema digestiboan kalteak
* Goragaleak eta botakak

**Gemzitabina🡪** Aurkako efektu gutxiago eragiten ditu. Gripearen antzeko koadroa eragiten du ordea. Bena bidetik poliki eman behar den farmakoa da.

* *Purinen analogoak*

Garrantzitsuenak: **fludarabina**, **pentostatina**, **kladribina**, **azatioprina**, **klofarabina**, **merkaptopurina** eta **tioguanina.**

Fludarabina eta pentostatina ezin dira inoiz elkarrekin eman hilkorrak izan daitezkeen birika arazoak sortaraz daitezke eta.

1. **Antibiotiko zitotoxikoak**

Zitotoxikoak diren farmakoak ugalketan eragiten dutenez zelula normalei ere eragiten diete hurrengo efektu toxikoak gradu batean edo bestean eraginez:

* Hezur muineko toxikotasuna (mielodepresioa). Linfozitoak ↓
* Zaurien orbaintze prozesuaren eraldaketa.
* Ilea galtzea (alopezia)
* Heste epitelioan kalteak (aho mukosak barne).
* Umeen hazkuntzan eragina.
* Teratogenizitatea

ADNarengan era zuzenean eragiten dute. Ezin dira erradioterapiarekin konbinatu toxikotasuna gehiegi handitzen da eta.

**Doxorrubizina eta antraziklinak🡪** Xiringatutako lekuan extrabasazioak nekrosi lokala eragin dezake. Beraz, oso besikanteak dira.

Aukako erreakzioak:

* Bihotzean kalteak metatzen joaten direnak:
	+ Arritmiak (hilkorrak izan daitezkeenak)
	+ Gutxiegitasun kardiakoa eta hilzoria
* Alopezia oso indartsua

**Daktinomizina 🡪** ADNaren baitan sartzen da ARN polimerasari bere lana oztopatuz (transkripzioaren inhibizioa). Topoisomerarasa II-ren inhibizioa ere eragiten du. Ez du kardiotoxikotasunik eragiten ordea.

**Bleomizina** 🡪 Antibiotiko kelantea da, ADNa apurtuz erradikal askeak ematen ditu eta.

1. **Landareen deribatuak**

**Vinca-ren alkaloideak🡪** Garrantzitsuenak: **vinkristina**, **vinblastina** eta **vindesina**.

Oso besikanteak dira. Tubulinarekin elkartzen dira eta honen polimerizazioa inhibitzen dute. Ez dira oso toxikoak: parestesiak, tripetako minak eta ahultasun muskularra agertzen da vinkristinaren kasuan.

**Kanpototezinak**🡪 **Irinotekan** eta **topotekan** topoisomerasa I-rekin lotu eta inhibitzen dute.

Aurkako efektuak:

Sindrome kolinergikoa eragin dezakete, beherakoarekin batera ematen dena. Horren aurrean atropina eman beharra dago hurrengo emanaldietan eta mielodepresio itzulgarria dira.

**Haginaren alkaloideak** 🡪 **Paclitaxel** eta **Docetaxel** mikrotubuluetan lan egiten dute egonkortuz eta horrela mitosia inhibituz. Ez dira oso besikanteak.

Aurkako efektuak:

Serioak izan daitezke, mielosupresioa eta neutotoxikotasun metakorra.

**Etoposidoak**🡪 Ez da erabat ezagutzen bere ekintza mekanismoa baina mitokondrioen funtzioa eta nukleosidoen garraioa inhibitzen duela ematen du. Bestetik, **doxorrubizina** bezala topoisomerasa II-aren inhibizioa eragiten duela uste da.

Aurkako efektuak: goragaleak eta botakak, mielodepresioa eta alopezia.

1. **Hormonak**

Tumore horien hazkuntza aurkako efektuak dituzten hormonekin edo hormonen ekoizpena inhibitu egiten duten sustantzien bitartez inhibi daitezke.

* *Glukokortikoideak*

**Prednilosona** eta **dexametasona** linfozitoen ugalketa inhibitzen dituzte eta leuzemia eta linfometan erabiltzen dira. Horretaz gain, zenbait aurkako efektu ere arintzen dituzte: goragaleak eta botakak kasu.

* *Estrogenoak*

**Dietilestilbestrol** eta **etinilestradiol** prostatako tumoreen antagonista funtzional gisa funtzionatzen dute. Bular minbizian erabil daitezke. Izan ere, B ataletik A atalera minbizi zelulak erakartzeko. Ondoren, beste antineoplasikoek minbizi zelula horien aurka joaz. Bular minbizia bera aurkako efektua izan daiteke tratamenduan diren gizonezkoetan.

* *Somatostatinaren analogoak*

**Oktreotido** eta **lanreotido** tumore neuroendokrinoen sintomak arintzeko erabiltzen dira. Bestetik, aparatu digestiboaren zenbait tumoreen aurka ere erabiltzen dira. Azken hauek somatostatinarentzako hartzaileak adierazten dituzte eta tumoreen hazkuntza inhibitzen dute.

* *Antagonistak; atiestrogenoak*

**Tamoxifenoa** bular minbizi mota batzuren aurka oso eraginkorra da. Tamoxifenoak efektu kardiobabesgarriak dituela deskribatu da. Dena den, aurkako efektu larriak eman ditzake: odol gatzapenak, Istripu zerebrobaskularra eta endometrioaren minbizia.

* *Antagonistak; antiandrogenoak*

**Flutamida**, **Ziproterona** eta **bikalutamida** androgenoen antagonistak dira eta prostatako minbizian erabiltzen dira.

1. **Antigorputz monoklonalak**

**Rituximab**🡪 B linfozitoetan kaltzio erretenak eratzen dituen CD20 proteinaren aurka zuzenduriko antigorputz monoklonala dugu. Osagarri sistema aktibatua izan ondoren B linfozito horiek apurtuak dira eta hori dela medio zenbait linfometan erabilgarria dugun farmakoa da.

MAB (monoclonal antibody-ren laburpena)

XI (kimerikoa dela giza eta beste espezie baten artean)

ZU (humanizatua)

TU (tumore baten aurkakoa)

Aurkako efektuak**:** Hasieran hipotentsioa, hotzikarak eta sukarra eta ondoren hipersentsibilitate erreakzioak.

\***Alemtuzumab** B linfozitoak apurtzen dituen beste antigorputz monoklonala

 da eta leuzemia erresistente kronikoan erabiltzen da.

**Trastuzumab**🡪 HER2 izena duen proteina onkogenikora lotzen den antigorputz monklonala (giza azalaren hazkuntza faktorearen hartzailea). Bular minbizien %25ean hartzaile hau gehiegi adierazten da eta kantzerra oso bizkor garatzen da.

**Pantimumab** eta **zetuximab** erlazionaturiko farmakoak dira eta kolon-uzkiko kantzerren tratamenduan erabiltzen dira beste antineoplasikoekin batera.

**Bevazizumab**🡪 VEGF faktorera lotzen da (odol hodien endotelioko hazkuntza faktorea). Era honetan angiogenesia ekiditzen du. Kolon-uzkiko kantzerraren tratamenduan erabiltzen da.

**Imatinib**🡪 BCr/Abl deitzen proteina kinasa onkogenikoa inhibitzen du. Leuzemia mieloide kronikoaren espezifikoa dela uste da. Dena den, plaketetatik eratorria den hazkuntza faktorea ere inhibitzen du. Ezin opera daitezkeen sistema digestiboko tumoreetan erabiltzen da.

**Dasatinib** eta **nilotinib** antzekoak dira.

1. **Beste batzuk**

**Krisantaspasa**🡪 Asparragina azido aspartiko eta amoniakoa bilakatzen duen asparraginasa da. Leuzemia linfoblastiko bezalako tumore batzuetan erabiltzen da. Azken finean, tumore hauek asparragina ekoizteko ahalmena galdu egin dute eta kanpo jatorriko asparragina behar izatera krisantaspasa honek agortu egiten ditu.

**Hidroxikarbamida**🡪 Urearen analogoa da. Errinonukleotido erreduktasa inhibitzen duenez desoxierribonukleotidoen erakuntza eragozten du. Polizitemia vera-n erabiltzen da (globulo gorriak ugaltzen diren gaixotasuna).

**Bortezomib**🡪 Boroa duen tripeptidoa da eta zeluletako proteasoma inhibitzen du. Minbizi zelulak ondo ez dakigun arrazoiren batengatik sentikorragoak dira. Mielomaren tratamenduan erabiltzen da.

**Talidomida**🡪 Geneen transkipzioan, angiogenesian eta proteasomaren funtzioan eragina du. Mielomaren tratamenduan eraginkorra da.