**4. GAIA**

**SISTEMA AUTONOMOAREN FARMAKOLOGIA: SISTEMA KOLINERGIKOA ETA ADRENERGIKOA**

Transmisio **kolinergiko**aren gain lan egiten duten **farmako**ak:

* Agonista muskarinikoak
* Antagonista muskarinikoak
* Kitzikatzaile ganglionarrak
* Blokeante ganglionarrak
* Blokeante neuromuskularrak
* Antikolinesterasikoak eta transmisio kolinergikoa indartzen duten beste farmako batzuk

Agonista Muskarinikoak:

Aplikazioak:

* Pilokarpina kolorioek begi niniaren uzkurketa eragin (miosia); glaukomaren ttduan erabiltzen da.
* Pilokarpina edo cevimelina (M3 agonista) aho edo begi lehorren aurka.
* Betanekola edo distigmina (kolinesterasaren inhibitzailea) maskuriaren hustuketa bultzatzeko edo laxante bezala erabili.

Efektuak:

* Kardiobaskularrak
  + Maiztasun eta gastu kardiako gutxitu (bentrikuluen inerbazio parasinpatiko eskasa).
  + Basodilatazio orokortua (oxido nitrikoaren bitartez).
  + Presio arteriala nabarmenki jaitsi.
* Muskulu leun ez-baskularra:
  + Uzkurketa eragin, beraz, digestio hodiko aktibitate peristaltikoaren gehikuntza eragin.
  + Muskulu detrusorearen uzkurketak areagotu.
  + Bronkouzkurketa (bronkioetako muskulu leunaren bitartez).
* Izerdi, negar, jariakinak
  + Bronkouzkurketak eta jariakinek arnasketa zaildu dezakete.
* Begietan efektua:
  + Begi niniaren uzkurtzaile muskuluaren uzkurketa garrantzitsua, begi-ninia argi intentsitate desberdinetara egokitzeko.
  + Begi barneko presioa erregulatu. (Begi ninia zabaltzen edo dilatatzen denean drenajea itxi egiten da eta ondorioz begi barneko presioa handitu. Agonista muskarinikoek efektu hori gutxitzen dute eta horrela baita begi barnekoa ere).
* Aurkako efektuak:
  + Erantzun muskarinikoa oso bortitza: gonbitolarriak, botakak, esternoi azpiko mina, disnea, ikusmen lausoa, miosia, negar isuria, tripetako minak, beherakoa, etab.
  + Agonista muskarinikoak jan baino 1-2 ordu lehenago hartu behar dira, gonbitolarriak eta botakak eragin ditzakete bestela.

Antagonista Muskarinikoak:

Aplikazioak:

* Sistema kardiobaskularrean bradikardia sinusalaren ttduan (miokardio infarktuaren ondoren agertzen dena).
* Oftalmologian begi-ninia dialatatzeko.
* Neurologian zinetosia prebenitzeko. (Antipsikotikoek eragiten dituzten mugimenduen eraldaketen aurka).
* Asma + EPOCaren ttduan.
* Premedikazio anestesikoak eragiten dituen sekrezioak inhibitzeko.
* Digestiboki endoskopia errazteko. (Muskulu leuna erlaxatu)

Erabilienak:

Nahiko liposolugarriak, hesi hematoentzefalikoa nahiko erraz zeharkatu.

* Atropina
* Hioscina edo escopolamina

Ez dute hezi hematoentzefalikoa zeharkatzen eta beraz, soilik efektu periferikoak eragiten dituzte.

* Hioscina butilbromuro
* Propantelina
* Ipratropio (bronkodilatadorea)
* Ziklopentolatoa + tropicamida (erabilera oftalmologikoa)
* Oxibutinina + tolterodina + darifenacina (gernu inkontinentzian mikzioa inhibitzeko)

Efektuak (atropina):

* Jariakinak inhibitzen ditu.
* Takikardia moderatua eragin. (80-90). Presio arteriala eta ariketa fisikoarekiko dagoen erantzuna ordea ez dira aldatzen.
* Midriasia eragin. (Ikusmena zaildu) / (begi barneko presioa handitu daiteke, eta angelu estuko glaukoma duten pertsonentzat arriskutsu egin).
* Atropinak muskulu leuna erlaxatzen du. Erreflexuz agertzen den bronkouzkurketa ekidin.
* NSZean efektu estimulanteak eragiten ditu.
* Dosi baxuetan agitazioa eta desorientazioa.
* Toxikazioetan fisostigminarekin (antikolinesterasikoa) tratatua izaten da.

Erizain zainketak:

* Bena bidetik ematean astiro egin behar da takikardia, hipertentsio arteriala, arnas distresa edo konbultsioak ager daitezke eta.
* Aho bidetik ematean jan baino 30 minutu lehenago eman behar dira eta janari kantitate gutxi baina maiz jatea komenigarria da.
* Arnas bideko prestakinekin begiak babestu behar dira euren efektu oftalmologikoak ekiditeko asmoz.
* Idorerria ekiditzea edo prebenitzea oso komenigarria da dieta zuntzan eta likido irenspen handikoak aukeratuz.
* Pertsona nagusietan deskordinazioa ager daiteke.

Agonista nikotinikoak:

Aplikazio klinikoak:

* + Tabakismoaren tratamenduan erabiltzen dira (nikotina). Vareniclina bezalako agonista partzialak ere helburu horretarako erabiltzen dira.
  + Bestela, ez dute erabilera klinikorik.
  + Aurkako efektu esanguratsuenak eraldaketa digestiboak, aho lehorra, burukominak, zorabioak, logurea, insomnioa eta amets arraroak izaten dira. Askoz ere maiztasun txikiagoz hipertentsioa edo takikardia, dardarak eta koordinazio ez normala.

Blokeante ganglionarrak:

* Trimetafan, gaur egun erabiltzen den bakarra. Bena bidetik ematen da anestesian zehar hipotentsioa eragiteko.
* Hartzaile nikotinikoak blokeatzen dituzte bai sinpatikoarenak eta baita parasinpatikoarenak.
* Aurkako efektuak: aho lehorra, idorerria, anorexia, nekea, ikusmen lausoa, midriasia, hipotentsio ortostatikoa eta zorabioak.

Blokeante Neuromuskularrak:

Aplikazioak:

* Arnas bentilazio mekanikoa erabiltzen denean blokeante neuromuskularrak anestesiaren osagarriak dira.
* Blokeante ez despolarizanteak xafla neuromuskularretako hartzaile nikotinikoaren era lehiakorrean lotzen dira.
* Suxametonio bezalako blokeante despolarizantea erabiltzen bada funtzio muskularra askoz ere bizkorrago birlortzen delako da.

Ekintza mekanismoa eta farmakozinetika:

* Curare alkaloide naturalen nahasketa bat da.
* Horietatik garrantzitsuena tubocuranina (1-2o). Pancuronio, vecuronio, cisatracurio, eta mivacurio-ren (15min) bitartez ordezkatua izan da. Paralisi motorea eragiten dute. Efektuaren iraupena farmako bakoitzean desberdina da.
* Aurkako efektu garrantzitsuena Ez despolarizanteen kasuan hipotentsioa da. Pancuronioak takikardia eragiten du.
* Suxametonioak nahikotxo aurkako efektu eragiten ditu: bradikardia, potasioaren askapena, arritmia bentrikularra eragin dezakeena, begi barneko presioa igotzea, antikolinesterasikoekin batera ematen badira paralisi luzea eta hipertermia malignoa.

Erizaintza zainketak:

* Blokeante neuromuskularrak ematean kontu handiarekin ibili behar da arnas geldialdia gerta ez dadin.
* Blokeante **EZ despolarizanteek** eragiten duten apneari buelta emateko antikolinesterasikoak, erabiltzen dira. Ordea, blokeante despolarizanteek eragiten duten apnea tratatzeko INOIZ ezin da antikolinesterasikorik erabili, kuadro klinikoa okertu daiteke eta.

Farmako Antikolinesterasikoak:

Aplikazio klinikoak:

* Ebakuntza kirurgikoa bukatzean blokeante EZ despolarizanteen efektuak desargertarazteko erabiltzen dira (neostigmina).
* Efektu parasinpatikomimetikoak ekiditzeko atropina ematen da.
* Miastenis gravis gaixotasunaren tratamenduan (neostigimina + piridostigmina).
* Miastenia gravis-en froga diagnostiko bezala. (Ekintza laburreko antikolinesterasikoa: edrofonio).
* Glaukomaren tratamendurako (ekotiopatoa kolirioan).

Ekintza mekanismoak eta aurkako efektuak:

* Azetilkolinesterasa inhibitzen dute eta era horretan bukaera sinaptikoetatik askatutako azetilkolina apurtzea ekiditzen dute.
* Aurkako efektuak sistema parasinpatikoaren gehiegizko aktibitatearen ondorioz datoz: jariakinak ugaritzen dira, aktibitate peristaltikoa handitzen da, bronkouzkurketa, bradikardia eta hipotentsioa, miosia, begi barneko presioaren jaitsiera.
* Blokeante despolarizanteekin nahastatzen badira hilkorrak dira.
* Insektizida eta guda kimikoan erabiltzen diren organofosforatuak (paration, sarin gasa) hilkorra izan daitekeen koadroa eragiten dute eta pralidoximarekin tratatu beharra dago.

**TRANSMISIO ADRENERGIKOAN ERAGITEN DUTEN FARMAKOAK**

* Hartzaile adrenergikoen agonistak
* Hartzaile adrenergikoen antagonistak

Hartzaile Adrenergikoen Agonistak:

Aplikazio klinikoak:

* S. Kardiobaskularra:
  + Geldialdi kardiakoa: adrenalina
  + Txoke kardiogenikoa: dobutamina
* Anafilaxia
  + Adrenalina
* Arnas aparatua
  + Asma. b2 adrenohartzaileen agonista selektiboak
  + Sudur deskongestioa: oximetazolina edo efedrina dituzten tantak
* Beste indikazio batzuk
  + Adrenalina anestesiko lokalen efektuaren iraupena luzaarazteko
  + Erditze goiztiarrean (salbutamol)
  + Klonidina: presio arterialaren eta begi barneko presioaren jaitsiera lortzeko; drogomenpekoen abstinentzia sindromea tratatzeko, menopausian gertatzen diren sofokoen tratamendurako eta migraña erasoaldiak gutxitzeko.
  + **Mirabegron**: gernu inkontinentzia eta urgentzi mikzionala tratatzeko.

Sailkapena euren selektibitatearen arabera:

* a1 (fenilefrina)
* a2 (klonidina)
* b1 (dobutamina)
* b2 (salbutamol, terbutalina, salmeterol, formoterol)
* b3 (mirabegron)

Ekintza farmakologikoak:

* Aktibatzen dituzten hartzaile zehatzen ondorioz batzuk edo besteak izango dira.
* Dena den, sistema kardiobaskularrean mekanismo konpentsatzaile fisiologikoak daude (agonista alfa-1-ek eragiten duten basouzkurketaren ondoren bradikardia agertzen da eta aurkakoa, basodilatazioa, beta-2 agonista erabili bada).
* Orokorrean aho bidetik gaizki zurgatzen dira.
* Agonista motaren arabera arnas bidetik (salbutamol), sudur bidetik (efedrina, oximetazolina) eta bena bidetik (adrenalina, etab.) eman daitezke.
* Elkarrekintzei dagokionez ohikoak izaten dira beste farmako adrenergiko (antidepresiboak) edo dopaminergikoak ematen direnean.
* Anestesiko lokalek miokardioak beta agonistekiko duten sentikortasuna handitzen dute.
* Hipertentsio larria eragin daiteke beta antagonistekin batera ematen badira (are eta gehiago ez selektiboak direnekin).
* Kortikoideak, asa diuretikoak edo/eta tiazidak beta-2 agonistekin erabiltzeak hipopotasemia arriskua handitzen dute.

Erizaintza zainketak:

* Agonista adrenergikoak bena bidetik ematean eta ondoren, perfusio fluxua eta presio arteriala monitorizatu beharra dago 2-5 minutuero.
* Maiztasun kardiakoa kontrolatu beharra dago ea sobredosifikazio sintomak agertzen ote diren (buruko minak, ikusmen lausoa, botakak edo sintoma aginosoak ote diren).
* Nekrosia ekiditeko kalibre lodiko benak txandaka hartzea komenigarria da. Pertsona nagusietan hanketako benak ekidin.
* Arnas bidetik ematen diren prestakinen kasuan pazienteari ondo erakutsi behar zaio.
* Sobredosifikazioak krisi hipertentsibo eta arritmien arriskua dakar.
* Sudur deskongestioa lortzeko bide topikotik ematen diren farmakoen erabilera luzea mukosaren iskemia erakar dezake.

Hartzaile Adrenergikoen Antagonistak:

Aplikazio Klinikoak:

* Hipertentsio arterial larrian (doxazosina bezalako alfa-1 antagonista selektiboak).
* Prostataren hipertrofia benignoa (tamsulosina bezalako alfa-1A antagonista selektiboa).
* Feokromozitoma: fenoxibentzamina (ebakuntzarako prestaketa bezala ematen den antagonista itzulezina).
* Agina, miokardio infarktuan eta ondoren, gutxiegitasun kardiakoan eta hipertentsio arterialean (beta antagonistak).
* Glaukoma (timolol kolirioak), antsietatea, migrañaren prebentzioan (beta antagonistak).

|  |
| --- |
| ALFA 1 ANTAGONISTAK |
| * Alfa-1 adrenohartzaileetara lotzen dira barne agonisten ekintza ekidinez. * Sistema kardiobaskularrean alfa-1 adrenohartzaileen blokeoak basodilatazioa eta hipotentsio posturala eragiten du. * Aurkako efektuen artean hipotentsio ortostatikoa, erreflexuzko takikardia eta inpotentzia nabarmentzen dira. * Beste farmako antihipertentsiboak aldiberean ematen ari badira dosiak doitu egin behar dira. Adrenalina eta dopaminarekin batera ekidin behar da.   Erizaintza zainketak:   * Alfa-1 antagonistak bena bidetik ematean poliki egin behar da presio arterialaren jaitsiera eta efflexuz ager daitekeen takikardia ekiditzeko. * Tratamenduaren hasieran kontu handiz ibili behar da eta gehienbat pertsona nagusien kasuan. Lehenengo dosia gabean, atsedenean eta lagunduta hartzea aholkatzen da. |

|  |
| --- |
| BETA ANTAGONISTAK |
| * Kardioselektiboak diren beta antagonistak honako hauek dira: atenolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol eta nevivolol. * Beta-1/beta-2 ez selektiboak: propanolol, sotalol eta timolol. * Alfa eta beta antagonistak: carvedilol eta labetalol. * Tratamenduaren hasieran kontuz ibili behar da eta gehienbat pertsona nagusien kasuan. . Lehenengo dosia gabean, atsedenean eta lagunduta hartzea aholkatzen da. * Beta-2 blokeoa dela eta intsulina jarioa gutxitu daiteke eta glukogenolisia inhibitzen denez, diabetikoak diren pazienteetan ariketak eragindako hipogluzemiaren arriskua handitzen da.   Aurkako efektuak:   * Aho bidetik ondo zurgatzen dira eta organismo osoan zehar sakabanatzen dira. Ia guztiek hezi hematoentzefalikoa zeharkatzen dute. * Beta-1 adrenohartzaileen gehiegizko blokeoarengatik bradikardia eta biderapen kardiakoaren blokeoa ager daiteke (zenbait patologietan agonista partzialak erabiltzen dira gehiegi ez blokeatzeko; alprenolol). * Beta-2 blokeatzeagatik bronkoespasmoa ager daiteke (asmatikoetan eta EPOC gaixoetan kontraindikaturik daude) eta gorputzadarretako hotza azal basodilatazioa inhibitu egiten baita. * Nerbio sistema zentralean loaren eraldaketak (ametsgaiztoak), depresioa, nekea eta erreakzio alergikoak deskribatu dira.   Elkarrekintzak:  Hipotentsioa handitu:   * Alfa antagonistak * Angiotentsina hartzailearen antagonistak * IECAk * Diuretikoak * Kaltzio antagonistak * Nitratoak * Antsiolitikoak, hipnotikoak eta alkohola   Hipertentsio larriaren arriskua:   * Adrenalina edo noradrenalina   Bentrikuluen arritmien arriskua:   * Antiarritmikoak * Antidepresibo triziklikoak * Antipsikotikoak * Antihistaminikoak   Erizaintza zainketak:   * Eman aurretik pazientea ez dela asmatikoa egiaztatu behar da, baita alergiak ez dituela, gutxiegitasun kardiako kongestiboa edo tentsio arteriala jaitsiarazten dituzten farmakoak ez dituela hartzen. * Bena bidetik ematen direnean balore elektrokardiografikoak eta presio arteriala kontrolatu behar dira. * Beti ere, atropina, basouzkurtzaileak eta bronkodilatadoreak eskura eduki behar dira. |