**8. GAIA**

**1. ARNAS APARATUAREN FARMAKOLOGIA**

**2. DIGESTIO APARATUAREN FARMAKOLOGIA**

1. ARNAS APARATUAREN FARMAKOLOGIA

**Asma** eta **EPOC**aren ezaugarriak:

Mukosaren hantura + Bronkio-uzkurketa kronikoa

 ↓

Aire fluxuaren buxadura kronikoa

**ASMA:**

Gehienetan alergikoa. Inguruneko alergenoek alergia erreakzioak sortu.

↓

Birika-ehuneko zelulek bitartekariak askatu.

↓

Bitartekariek mukosa bronkialaren hantura eta bronkio-uzkurketa bortitza eragin.

* Arnas bideen hantura
* Bronkioen hiperreaktibotasuna

Egoera normalean eraginik ez luketen kinadekiko sentikortasun handitua.

(Narritatzaile kimikoak, aire hotza)

* Arnas bideen buxadura itzulgarria

Askatutako proteina toxikoek eta hazkuntza faktoreek:

Epitelioa desagertzeak narritadura hartzaileak eta C zuntzak errazago aktibatzea dakar.

Hazkuntza faktoreek muskulu leunaren hipertrofia eta hiperplasia dakartzate.

Prebentzio + ttdurako:

1. **BRONKOZABALTZAILEAK**
	1. b2-Hartzaile Adrenergikoen Agonistak

Salbutamol (e. laburra)

Terbutalina (e. laburra)

Salmeterol edo formoterol (e. luzea)[gaueko asma egoeretan]

Mekanismoa:

β2-hartzaileetan adrenalinak sortutako bronkioetako muskulu leunaren zabaltzea erreproduzitzen dute. Inhalagailu bidez ematen dira normalean.

 Kontrako efektuak:

Aho-bidetik edo zain-bidetik ematean izaten dira kontrako efektu indartsuenak, hala nola:

Dardarak, Takikardiak, Palpitazioak.

 Erabilpena:

Kromoglikato sodikoa edo nedokromiloa-rekin (mastozitoen egongortzaileak; antihistaminikoak) batera, kirola egitean azaltzen den asma prebenitzeko.

Erdi bizitza luzeagoa dutenak gaueko asmarako edo glukokortikoideekin ondo kontrolatzen ez diren asma krisiak kontrolatzen lagungarriak bezala egokiak.

* 1. Antikolinergikoak

Ipratropio bromuroa

Mekanismoa:

Zuntz parasinpatiko bagalek sortutako bronkokonstrikzioa blokeatzen du. Inhalagailuen bidez hartzen da.

 Kontrako efektuak:

Ahoko lehortasuna sor dezake.

 Erabilpena:

Bronkodilatatzaile adrenergikoen laguntzaile bezala, muki jarioa gutxitzen baitu.

* 1. Xantinak

Teofilina (aho bidetik) [Retard prestakinak]

Aminofilina (zain bidetik)

Mekanismoa:

Bronkodilatazioa eta arnas muskuluen uzkurketa (diafragmarena batez ere) eragiten dutela uste da, arnasketa hobetuz.

 Kontrako efektuak:

Digestiboak: Goragaleak, gorakoak, narritadura intestinala…

Zentralak: Insomnioa, urduritasuna… (intoxikazioan kobultsioa eta koma)

Kardiakoak: takikardiak, arritmiak…

Umeei: urduritasuna eta konbultsioak (teofilina aho bidetik administratuz)

 Erabilpena:

Gaueko asman “retard prestakinak” gomendagarriak izan daitezke (kortikoideen atzetik).

“Estatus asmatiko”-an zain-bidetikoak erabiltzen dira oraindik (baina zain-bidetik administratzen diren kortikoideak dira lehenengo aukera).

* 1. Leukotrienoen antagonisak

Montelukast

Zafirlukast

 Mekanismoa:

Leukotrienoen ekintza blokeatzen dute CysLT1 hartzaileen antagonistak direlako:

Leukotrienoek asman sortutako hantura murriztuz.

Leukotrienoek eragindako bronkio-uzkurketa kontrolatuz.

\*Ariketa fisikoak eragindako asma inhibitzen dute.

\*Aho bidez hartzen dira eta bronkozabaltzaile edota beste hantura kontrakoekin batera eman daitezke.

 Kontrako efektuak:

Buruko minak eta eraldaketa gastrointestinalak ager daitezke.

1. **HANTURAURKAKOAK**
	1. Glukokortikoideak

Beklometasona (arnas-bidea).

Budesonida (arnas-bidea).

Metilprednisolona (aho-bidea).

Hidrokortisona (aho-bidea).

 Mekanismoa:

Kortikoideek mukosa bronkialaren hanturazko erantzuna eta hiper-erreaktibotasun bronkiala gutxitzen dute:

Prostaglandina eta leukotrienoen ekoizpen lokala gutxituz

Mukosaren edema eta muki ekoizpena gutxituz

T linfozitoen zitokina ekoizpena eta askapena eta eosinofilo edo mastozitoen infiltrazioa gutxituz

 Kontrako efektuak:

Inhalagailuek, inmunosupresoreak direnez, eragin ditzakete: Disfonia eta kandidiasi oralak.

Aho bidekoek, “Cushing yatrogenoa”izeneko trastorno hormonala.

 Erabilpena:

Bronko-uzkurketa sintomak garrantzitsuak direnean gomendatzen dira (askotan bronkodilatadore adrenergikoekin batera). 🡪Egoera larrietan bakarrik ematea gomendatzen da.

* 1. IgE-en aurkako antigorputzak - MAB=antigorputza

Omalizumab (IgE-en aurkako antigorputz monoklonala)

 Mekanismoa:

Glukokortikoide beharrak gutxitzen ditu eta beste farmakoekin batera hospitalizazio beharrak gutxitu egiten ditu. Larruazalpetik xiringatzen da.

Kontrako efektuak:

Ohikoenak: Buruko minak, pirexia eta tripetako minak. (gripearen sintomen antzekoak)

Larrienak: anafilaxia, sinkopea eta angioedema.

 Erabilpena:

Asma alergiko larria

**Asma okertu dezaketen tratamendu gehigarriak**:

**β-blokeatzaileak** (bihotz gaixotasunetan erabiliak); **bronkio-uzkurketa eragiten baitute**.

**AINE-ak** (batez ere azido azetilsalizilikoak (aspirina®),…); erreakzio alergiko modura **bronkio-uzkurketa sortu baitezake eta asmatikoen kasuen %10ean berak eragin dezake krisi asmatikoa**.

**NSZren depresoreak** Adb.: narkotikoak.

**Inhalagailuen erabilpenean ez da komeni abusurik egitea**; (gehienez 2-4 dosi/4 ordu).

**EPOC:**

Aire-fluxuaren buxadura kronikoa.

Ttdua:

1. **BRONKOZABALTZAILEAK (aztertuta)**
2. **HANTURAURKAKOAK (aztertuta)**
3. **MUKOLITIKOAK**

Azetilzisteina

Bromhexina

Mekanismoa:

Jariakin bronkialetako mukiaren glukoproteinek dituzten disulfuro loturak apurtuz lortzen dute efektu mukolitikoa.

 Erabilpena:

Jariakinen tapoiak sortu direnean. (Aho bidetik ematen dira).

1. **EZTULAURKAKOAK**

Kodeina.

Dextrometorfan.

Mekanismoa:

Eztul zentroa inhibituz sortzen dute efektua.

Kontrako efektuak:

Kodeinak idorreria sortzen du.

1. **ANTIBIOTIKOAK**

Infekzioa dagoenean.

Asmatikoek hartu behar ez dituzten farmakoak🡪 AINEak, depresoreak eta β blokeatzaileak

1. DIGESTIO APARATUAREN FARMAKOLOGIA

**ULTZERA PEPTIKOA**

Gaur egun ultzera agertzeko dagoen arrazoi nagusia *Helicobacter pylori* eragindako infekzioa dela uste da.

Espezifikoak ez diren AINE ugarik odol galerak eta mukosa gastrikoaren erosioak eragiten dituzte. Babesgarriak diren prostaglandinen ekoizpena burutzen duen ziklooxigenasa entzimaren inhibizioa eragiten baitute.

* Neoplasia gastrikoak, duodenalak eta linfoma.
* Egoera hiperjariatzaileak. Zollinger-Ellison sindromea.
* Idiopatikoak. Estresak eragindako ultzerak.

JARIO AZIDO GASTRIKOA INHIBITZEKO BALIAGARRIAK DIREN FARMAKOAK

Erabilera klinikoak: ultzera peptikoa, ERGE, Zollinger-Ellison-en sindromean.

1. H2 hartzailearen antagonistak

H2 hartzailearen antagonistak ez dute jario gastrikoa bakarrik inhibitzen ultzera duodenalen orbaintze prozesuan lagundu egiten dute ere.

 Zimetidina (aho, muskulu, zain bidetik)

 Ranitidina (aho, muskulu, zain bidetik)

 Famotidina (aho bidetik)

Aurkako efektuak:

Beherakoak, mareoak, mialgiak, alopezia, iragankorrak diren exantemak, pertsona nagusietan nahasmendua eta hipergastrinemia. Zimetidinak ginekomastia erakar dezake.

Aho bidezko antikoagulanteen, fenitoinaren eta antidepresibo triziklikoen efektuak indartu ditzazke.g

1. Protoi ponparen inhibitzaileak

Omeprazol (era ez itzulgarrian inhibitu)

Esomeprazol

Lansoprazol

Pantoprazol

Rabeprazol

Base ahula denez kanalikuluetan metatzen doa eta pH azidoa egitean aktibatu egiten da. Beraz, bere ekintza pareta zelulekiko selektiboa da.

 Mekanismoa:

Aho bidetik eman arren, pH azidoak ez kaltetzeko estaldura enterikoa duten pilulak erabiltzen dira. Zurgatu ondoren odolera abiatzen da farmakoa eta odoletik ondoren pareta zeluletara eta azkenik kanalikuluetaraino iristen da.

 Aurkako efektuak:

Ez dira maíz agertzen. (Indigestioa, buruko mina, beherakoak, exantema, zorabioak, logurea…)

Erabilera:

Ultzera peptikoaren tratamendua

Zollinger-Ellison-en sindromea

ERGE (errefluxu gastroesofagikoa)

Estenosia eta hestegorriko ultzerazioak

AINEak hartzen dituzten pazienteak

1. Antiazidoak

Azidoa zuzenean neutralizatzen edo indargetzen dute urdaileko pH-a handituz. Horrela, urdaileko pH-a 5raino iristean liseri entzimak inhibitu egiten dira erabat.

Ohiko antiazidoak **magnesio** edo **aluminio gatzak** izaten dira. Magnesio gatzek beherakoa eragiten duten bitartean aluminio gatzek idorerria sortarazten dute. Hori dela eta, konbinatu edo nahastu egiten dira.

 Erabilera:

Dispepsian, eta hestegorriko errefluxuaren edo eta ultzera peptikoaren sintomak arintzeko. (Aho bidetik ematen dira).

 Kontraindikazioak:

Hipofosfatemia dagoenean ezin da aluminio hidroxidoa eman. Fosfatoekin elkartu eta hauen galerak handitzen baititu.

Bikarbonato sodikoak alkalosi sistemikoa eragin dezake eta dieta hiposodikoa duten pazienteen kasuan ez zaie batere komeni.

MUKOSAREN FARMAKO BABESLEAK

1. Bismuto eta sucralfato konposatuak (H.*Pylori*-ren tratamendua)

Bismuto konposatuak mikroorganismoarentzako toxikoak dira eta mukosaren babesleak.

(aurkako efektuak; Gonbitolarriak, botakak, eta mingain+gorotzen kolore beltzduna).

Sucralfato konposatuak azidoaren aurrean aluminio hidroxidoa askatzen du. Karga negatiboz gelditzen da askatzean eta proteinekin lotzen da mukiarekin batera gel konplexuak eratuz.

(aurkako efektua; idorreria).

1. Misoprostol

Berezko jario azido basala eta elikagaiek, histamina, gastrina eta kafeinak kitzitatutako jario azidoa inhibitzen ditu.

Mukosaren odoleztapena handitzen du eta bikarbonato eta muki jarioak ere handitzen ditu.

 Aurkako efektuak:

Beherakoak eta hesteetako minak. Bestalde, umetokiaren uzkurketak eragin ditzake eta beraz, **ezin** da **haurdun** emakumeei eman.

*HELICOBACTER PYLORI* KENTZEKO TRATAMENDUA

1. Terapia hirukoitza

PROTOI PONPAREN INHIBITZAILEA

 +

 ANTIMIKROBIANOAK

 (AMOXIZILINA + METRONIDAZOL edo KLARITROMIZINA)

Baziloa kentzea ultzerak denboran luzean zehar ez agertzea eragin dezake. Hala ere, mikroorganismoak berriro infektatu gaitzake.

**GORAGALEAK ETA GONBITOAK**

Farmako askoren aurkako efektuak, zinetosiak, haurdunaldiaren hasieran, migrainek eraginda edo infekzio bakteriano edo birikoak eragindakoak.

Gonbito erreflexua: eremu kimiohartzaile kolpekariak edo “gatilloak” erregulatzen du eta entzefaloaren enborrean kokaturik dago. Lehenengoak bigarrena aktibatzen du eta gonbitoaren zentruak abdomoneko muskuluen eta duodenoko uzkurketak eta hestegorriko esfinterraren erlajazioa eragiten ditu.

Farmako **antiemetikoak**:

1. H1-aren hartzeilearen antagonistak

Zinarizina

Ziklizina

Prometazina

Zinetosiak edo urdailean produktu narritagarriek eragindako goragaleen eta gonbitoen aurka.

Aurkako efektuak; mareoak eta sedazioa.

1. Hartzaile muskarinikoen antagonistak

Hioscina

Zinetosiaren profilaxirako eta tratamendurako.

Aurkako efektuak: Aho lehorra eta ikusmen lausoa.

1. 5-HT3-aren hartzailearen antagonistak

Dolasetron

Granisetron

Ondansetron

Palonosetron

Tropisetron

Aho bidez edo zain bidetik.

Aurkako efektuak; Buruko minak eta sistema digestiboan eraaldaketak.

1. D2 hartzailearen antagonistak

Klorpromazina

Perfenazina

Proklorperazina

Trifluoperazina

Zitotoxikoak, opioideak, anestesiko orokorrak eta beste farmako batzuk erabiltzean agertzen diren goragale eta gonbitoak tratatzeko eraginkorrak dira.

Aurkako efektu ugari; sedazioa, hipotentsioa, sintoma extrapiramidalak.

1. Metroklopamida + Domperidona

D2 hartzailearen antagonistak dira ere baina efektu periferikoa dute hestegorriko, urdaileko eta hesteetako mugikortasuna kitzikatzen baitute.

1. Beste farmako batzuk

Aprepitant

Nabilona

1. Ipecacuana + Apomorfina

I: Jarabe eran emetiko gisa funtzionatzen du.

A: Pertsona toxikatua dagoen urgentzizko kasuetan eta gonbitoak eragin behar direnean erabiltzen da. (Larruazalpetik).

**DIGESTIO APARATUAREN MUGIKORTASUNA**

LAXANTEAK

1. Masa eratzaileak edo osmotikoak

Metilzelulosa Laktulosa

Agarra Magnesio sulfatoa Osmotikoak

Plantago haziak Masa eratzaileak Magnesio hidroxidoa

Zahia

Esterkulia

Masa hidratatu handia osatzen dutenez peristaltismoa handitzen dute eta gorotzen trinkotasuna hobetzen dute. Egun batzuk behar izaten dituzte efektua eragiteko baina ez dute aurkako efektu larririk ematen.

Osmotikoek hartu eta ordubetera lortzen dute euren efektua. Laktulosak ordea, 2-3 egun behar ditu efektua lortzeko. Tripetako minak eta puzkerrak ager daitezke.

Aurkako efektuak; haize-minak, tripako minak, beherakoak, eraldaketa elektrolitikoak.

1. Gorotzak biguntzen dituztenak

Dokusatu sodikoak

Kakahuete olioa (enema eran)

1. Estimulanteak

Bisakodilo (supositorio bezala edo aho bidetik)

Glizerola (supositorio bezala edo aho bidetik)

Pikosulfato sodikoa (aho bidetik) [hesteetako kirurgia egin behar denean]

Mukosaren elektrolitoen jarioa handitzen dute eta horrekin batera urarena ere. Era honetan peristaltismoa handitzen dute nerbio enterikoak kitzikatzen baitituzte.

Libragarri mota hauek kolonaren atonia eragin dezakete epe luzera erabiltzen badira.

BEHERAKOEN AURKAKOAK

Helburu terapeutikoak:

Oreka hidroelektrolitikoaren mantenimendua.

Infekzioen aurkako farmakoen erabilera (soilik kasu batzuetan) Sighella, Kolera.

Espamoslitikoen eta beherakoen aurkako erabilera.

Hesteen mugikortasuna gutxitzen duten farmako garrantzitsuenak opiazeoak dira. Erabilienak opiazeoak (**didenoxilato** + **loperamida**), hezi hematoentzefalikoa ez dutelako zeharkatzen.

Aurkako efektuak; idorreria, tripetako minak,logurea, mareoak.

Noizean behin hartzaile muskarinikoen antagonistak erabiltzen dira, parasinpatikoa inhibituz mugikortasuna ere inhibitzen dugulako. **Atropina** + **Hioszina** + **Propantelina** + **Dicikloberina**.