

Farmakojagoletzaren orokortasunak

13. Ikasgaia

**C Motako Medikamentuen Eragin Kaltegarrien
Mekanismoak. Tolerantzia eta Farmakomenpekotasuna**

AURKIBIDEA 13. IKASGAIA

1. Orokortasunak
2. Fenomeno Zelular Egokagarriak
3. Errebote-fenomenoak
4. Beste medikamentuen erreakzio kaltegarriak

1. OROKORTASUNAK

C motako erreakzioak medikamentuen **tratamendu kronikoetan** agertzen dira

Motak:

Fenomeno Zelular Egokagarriak

- Farmakomenpekotasuna eta tolerantzia
- L-DOPA-k edo neuroleptikoen eragindako diskinesiak

Errebote-fenomenoak (E motako eragin kaltegarria: “end of dose”)

- Abstinentzia
- Tratamendu antihipertentsiboa eten egitea eta ondorengo hipertentsioa
- Nitratokiko tratamendua uztea eta ondorengo espasmo koronarioa

Beste MEK batzuk

- Nefrotoxizitatea, erretinopaiak edo metaketak



Pixabay-n Creative commons CO
lizentziapean
argitaratutako irudia

2. FENOMENO ZELULAR EGOKAGARRIAK

Farmakomenpektasuna

Farmakomenpektasuna jokabidearen asaldura da non pertsonaren kontsumoaren gaineko **kontrola txikiagotuta** dagoen. Kontsumoa **konpultsiboa izango da eta beste behar batzuen aurrean gailentzen da**

Kontzeptu oinarriak

- Baldintzapen klasikoa → Giroa errekrutamendu positiboa izango da
- Farmakomenpektasuna sortzen duten substantziek “**sari-efektua**” eragiten dute (Ad. Erlaxazioa (alkohola), efektu estimulatzaile (kafeina), plazerria (kokaina).

Indartzailea bi motakoa izan daiteke:

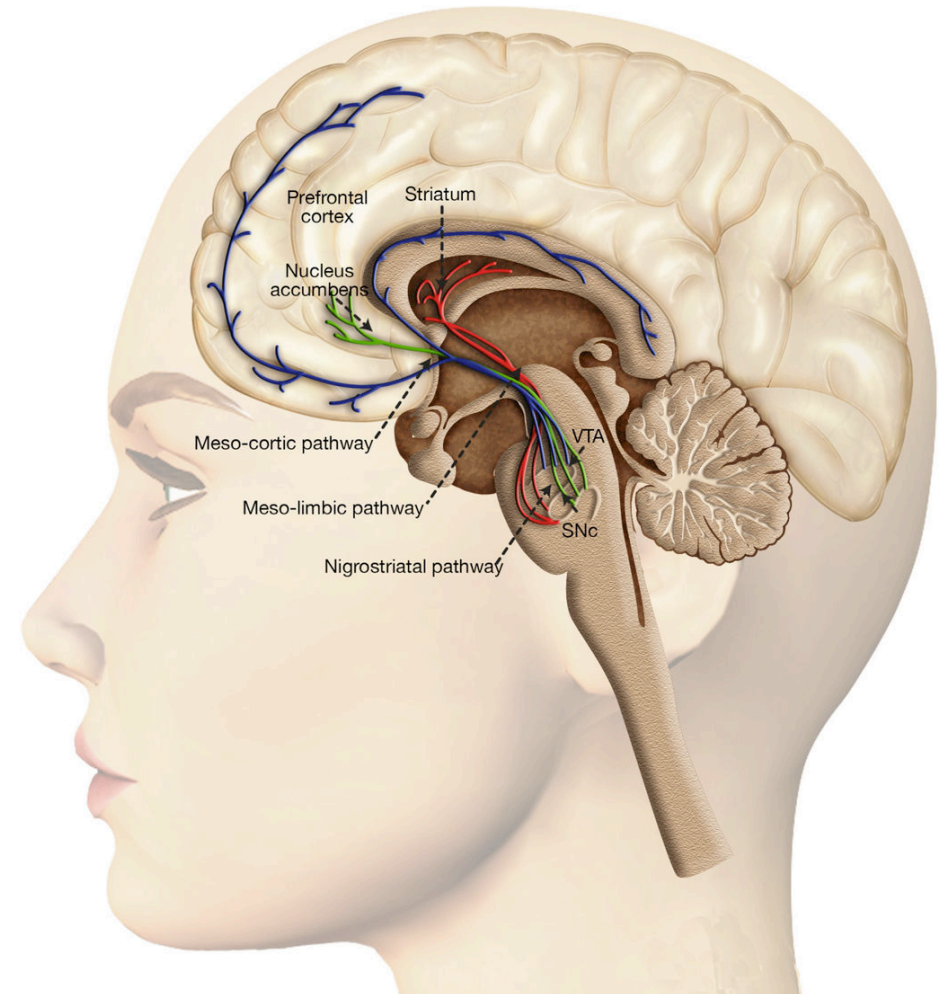
Indartzaile positiboa (Ad. Droga-abusu)

Indartzaile negatiboa (Ad. Abstinentsi sindromea)

- Sariak **jokabide errepikagarria** eragiten du

2. FENOMENO ZELULAR EGOKAGARRIAK

- Saria dagoenean, *accumbens nukleoan* eta beste area limbikoetan (bide dopaminergiko mesolinbikoa) **dopamina askatzen** da
- **Sariaren denborak eta farmakoaren erdibizitzak** menpekotasuna balditzatzen dute. Sari askarrak eta erdibizitza laburrak sustantziaren mendekotasuna indartzen dute (Ad. Krack-ek kokainak baina mendekotasun handiago eragiten du)
- **Faktore genetikoek** ere jokaera oldakorreko ganapenari laguntzen diote

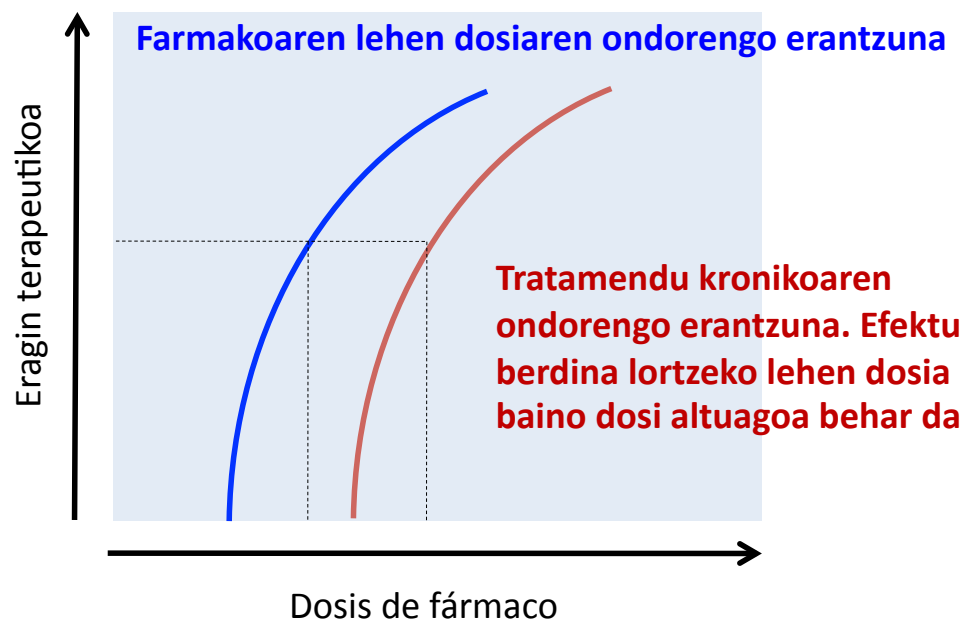


Wikipedia-n Creative commons CO lizentziapean argitaratutako irudia

2. FENOMENO ZELULAR EGOKAGARRIAK

Tolerantzia

- Farmakoaren efektuak pixkanaka galtzen dira
- Efektu berdina lortzeko gero eta dosi altuagoak behar dira
- Gurutzatutako tolerantzia (mekanismo farmakologiko berdina partekatzen duten substantiak)
- Mekanismoak: Besteak beste, \uparrow GABA, \downarrow glutamato, hartzailen desensibilizazioa, aldatutako morfologia neuronal



2. FENOMENO ZELULAR EGOKAGARRIAK

Neuroleptikoen eta levodoparen eragindako diskinesiak

Tratamendu kronikoetan neuroleptikoen eta levodoparen aurpegiko, enborrako eta adarreko nahi gabeko mugimenduak eragiten dituzte, diskinesiak izenekoak

Neuroleptikoen eragindako diskinesiak

- Neuroleptikoen batez ere **transmisio dopaminergikoa eten egiten** dute
- Tratamendua **eten egin edo murriztuz gero diskinesia berantiarra okerrago** dena
- **Hilabete edo urteak pasa ondoren** agertzen dira → Egokitze zelularrak
- **Hipotesi desberdinak daude:**
 - Striatuan D2 hartzaile dopaminergikoak ↑ → Hiperaktibitate dopaminergikoa bide nigroestriatalean (batez ere neuroleptiko tipikoekin)
 - Blokeo dopaminergiko kronikoa → katekolaminen eta glutamatoaren askapena ↑
→ neuroendekapen exzitotoxikoa

2. FENOMENO ZELULAR EGOKAGARRIAK

Antipsikotikoek eragindako diskinesia berantiarrak ezperimentazio-animaietan (bideoa)



<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Relevance-of-animal-models-to-human-tardive-dyskinesia-1744-9081-8-12-S2.ogv>

Wikipedia-n Creative commons CO lizentziapean
argitaratutako bideoa

2. FENOMENO ZELULAR EGOKAGARRIAK

Levodopak eragindako diskinesiak

- Levodoparekiko **bost urteko** tratamendua jarraitu ondoren pazieente gehienek diskinesiak pairatzen dituzte
- Oso **baliaezintasunak** dira eta **ez dute tratamendu egokirik**
- Diskinesiak agertzeko baldintzak:
 - Neuroendekapen dopaminergiko larria izatea
 - Hartzaille dopaminergikoen kitzikapen aldizkakoa izatea
- Gaur egun, diskinesien oinarriak ezezagunak dira, baina ikerketa batzuk dioenez, **D1 hartzailen hipersensibilitateak eta bide estriatal zuzenak** parte hartzen dute

2. FENOMENO ZELULAR EGOKAGARRIAK

Lebodopak eragindako diskinesiak paziente parkisoniano batengan (bideoa)



<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/47/Amantadine-for-Dyskinesias-in-Parkinson%27s-Disease-A-Randomized-Controlled-Trial-ponet0015298.s004.ogv>

Wikipedia-n Creative commons CO lizentziapean
argitaratutako bideoa

3. ERREBOTE-FENOMENOAK

Errebote-fenomenoak tratamendua bat batean uztean agertzen dira

1. Abstinentzi-sindromea:

- Tratamendua eten egiten denean, **eragin kaltegarri fisiko eta psikologikoak** agertzen dira
- Farmakoaren propietate farmakozinetikoek abstinentzi-sindromea baldintzatzen dute
- **Azkar metabolizatzen edo kanporatzen diren farmakoen** abstinentzi-sindromea agerpen azkarreko, intentsitate handiko eta iraupen laburrekoa da
- **Metatzen diren farmakoen** abstinentzi-sindromea agerpen moteleko, iraupen luzeagoko eta intentsitate txikiagoa da

2. Errebote-erantzuna tratamendu kronikoak eten egitean

Farmakoaren efektu **terapeutikoaren kontrakoa** agertzen da

Ad. Hipertentsioa klonidinarekiko tratamendua eten egitean

Ad. Espasmo koronarioa nitratoekiko tratamendua eten egitean

4. BESTE MEDIKAMENTUEN ERAGIN KALTEGARRIAK

Mota ugari dago:

Antiinflamatorio ez esteroideoekiko tratamendu kronikoak eragindako

nefrotoxikotasuna

- Batez ere konbinazioekin agertzen da
- Fenoprofeno farmakorik arriskutsuena da eta indometazina seguruena
- **Ekintza mekanismoa ezezaguna da**

Metatutako dosiekin eta tratamendu kronikoekin arriskua handiagoa da
Arriskua adinarekin erlazionatuta dago (bihotzeko gaixotasun kongestiboa,
hipertentsioa edo giltzurrunetako gaixotasuna)

Klorokinarekiko tratamendu kronikoak eragindako erretinopatia

Dosi altuak eta denboraldi luzeak

Amiodaronarekiko tratamenduak eragindako lipofuszinako metaketa

kornelak