

09. Ikasgaia

Histamina, serotonina eta eikosanoideak

Farmakologia Fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018

OCW
OpenCourseWare

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



Edukiaren laburpena

1.- Histamina:

- 1.1.- Orokortasunak: sintesia, metaketa, askapena eta eliminazioa
- 1.2.- Hartzaiak eta eraginak
- 1.3.- Farmakoak: ekintza mekanismoa eta eragin kaltegarriak

2.- Serotonina:

- 2.1.- Orokortasunak: sintesia, metaketa, askapena eta kanporaketa
- 2.2.- Farmakoak

3.- Eikosanoideak:

- 3.1.- Orokortasunak: sailkapena eta sintesia
- 3.2.- Prostanoideen eraginak
- 3.3.- Prostanoideen erabilgarritasun terapeutikoak
- 3.4.- Leukotrienoak: ekintza mekanismoa eta "leukotrieno-contrako farmakoak"

1.-Histamina

1.1.- Orokortasunak

- ✓ **SINTESIA:** Histidina deskarboxilasa

- ✓ **METAKETA: (granuluetan/xixku sinaptikoetan)**
 - Mastozitoak (erreserba nagusia)
 - Basofiloak
 - Urdaileko histaminozitoak ("EC like" zelulak)
 - Neurona histaminergikoak

- ✓ **ASKAPENA:**
 - Erreakzio inflamatorio eta alergikoak**
 - Kinada - fisikoak**
 - mekanikoak
 - kimikoak
 - farmakologikoak (morfina, tubokurarina)
 - Liseriketan

- ✓ **ELIMINAZIOA:** metilazioa, desaminazioa

1.2.- Histaminaren hartzaileak eta eraginak

- ✓ H_1 : Bukaera sentsitiboetan → mina + azkura
Hodietako muskulu leunean → basozabalkuntza, ↑ iragazkortasun
Bronkioetan → bronkouzkurdura → bronkoespasma
NSZ : esna-aldia, ernetasuna...
- ✓ H_2 : Zelula parietaletan → HCl eta pepsinaren jariaketa ↑
Bihotzean: ↑ taupadaren maiztasuna eta bihotz gastua
NSZ
- ✓ H_3 : NSZ autohartzaile auresinaptiko inhibitzailea

✓ AZALEAN:

Azkura, mina, gorridura (eritema), hantura

✓ BIRIKETAN

Bronkoespasma

(↓ aire-fluxua asmaren 1. fasean)

✓ ZIRKULAZIO-APARATUA

Basozabalkuntza → hipotentsioa

✓ DIGESTIO-APARATUA

Azido eta pepsinaren jariaketa

1.3.- Farmako antihistaminergikoak H₁

- ✓ H₁ ANTIHISTAMINIKO KLASIKOAK (1. belaunaldikoak): **Difenhidramina** (ekintza periferiko + zentralak, "sedagarriak")
 - H₁ hartzaile zentralak blokeoa → sedazioa
 - Ez-selektiboak → blokeo muskariniko, α -adrenergiko, 5-HT, DA
- ✓ 2. BELAUNALDIKO ANTIHISTAMINIKOAK: **Loratadina**
 - Ez dute hesi hematoentzefalikoa zeharkatzen → ez sedagarria
 - Selektibotasun handiago H₁

1.3.- Farmako antihistaminergikoak H₁

EKINTZA FARMAKOLOGIKOAK

↓ EDEMA

↓ AZKURA ETA MINA

↓ BRONKOUZKURDURA (histaminak sorturikoa)

↓ MUKI-JARIAKETA (ekintza antikolinergikoa)

EKINTZA ANTIZINETOSIKOA

✓ ERAGIN DESIRAGAITZAK

- SEDAIZIOA

- antihistaminiko berriekin gutxiago

-*Umeetan: urduritasuna/agitazioa

- *Erabilgarritasuna logabezi arinean

- BLOKEO KOLINERGIKOA (atropinikoa)

Aho-lehorra, ikusmeneko arazoak, gernu-erretentzioa, idorreria,...

- DERMATITIS ATOPIKOA topikoki, erreakzio alergikoa

- TAKIKARDIA bereziki 2. belaunaldikoekin

1.3.- Farmako antihistaminergikoak H₁:

Erabilgarritasun terapeutikoak

ERREAKZIO ALERGIKOETAN

Azkura, urtikaria, konjuntibitisa,
errinitis, dermatitis atopikoa

ERRINITISEAN (katarroak, gripea)

ZINETOSI, BERTIGO eta GOITIKETAN



NOIZBEHINKAKO LOGABEZIAN

1.3.- Farmako Antihistaminergikoak H₂

H2 ANTAGONISTA SELEKTIBOAK

ERAGIN FARMAKOLOGIKO NAGUSIA

↓HCl-aren jariaketa urdaileko zelula parietaletan (histaminak, gastrina eta azetilkolina eragindakoa)

ERAGIN KALTEGARRIAK (gutxitan)

*Kronikoki:

- Tolerantzia: eraginkortasuna ↓
- Errebote- hiperjariaketa uzterakoan

ERABILGARRITASUN TERAPEUTIKOA

- Ultzera peptikoa
- Errefluxuzko esofagitisa

2.- Serotonina

2.1.- Orokortasunak

- *Serum tonikoa*
- 5-hidroxitriptamina (5-HT)
- **Kokapena:**
 - Zelula enterokromafinetan %90
 - Plaketetan (biltegia) %8
 - NSZ %2
- **Zeregin fisiologiko nagusiak:**
 - **Odolhodi ta urdail-heste** muskulu leunaren erregulatzailerak.
 - Plaketen agregazioa bultzatzen du.
 - NSZean neurotransmisorea.
 - **NSP**- Bukaera nozizeptiboetan- minarekiko sentikortasuna ↑
 - **NSZ**- portaera afektiboak, lo-esnaldi zikloa, pertzepzio sentsitiboak, eraso portaerak, jangura, gorakoak, tenperatura

2.2.- Farmako serotonergikoak

METABOLISMO INHIBITZAILEAK: MonoAminoOxidasa Inhibitzaileak

A eta B azpimotak (A-MAO et B-MAO)

NA eta 5-HT (A-MAO) eta DA (B-MAO) metabolismoa ↓

A-MAO inhibitzailea- moklobemida depresioa tratatzeko

BIRZIKLAKETAREN INHIBITZAILEAK:

Serotonian Birziklaketaren Inhibitzaile Selektiboak

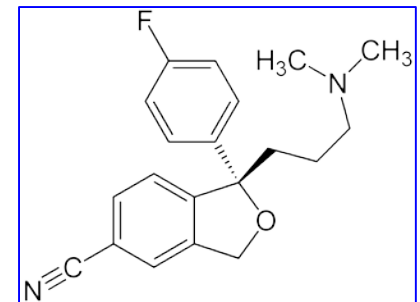
Depresio kontrako ekintza

Eszitalopram, fluoxetina

AGONISTAK y ANTAGONISTAK:

Migraina-, goitika- eta esquizofrenia-kontrako farmakoak

Prozinetikoak



Escitalopram

3.- Eikosanoideak

3.1.- Orokortasunak: sailkapena eta sintesia

Azido arakidonikoaren eratorriak. Bitartekari zelularrak

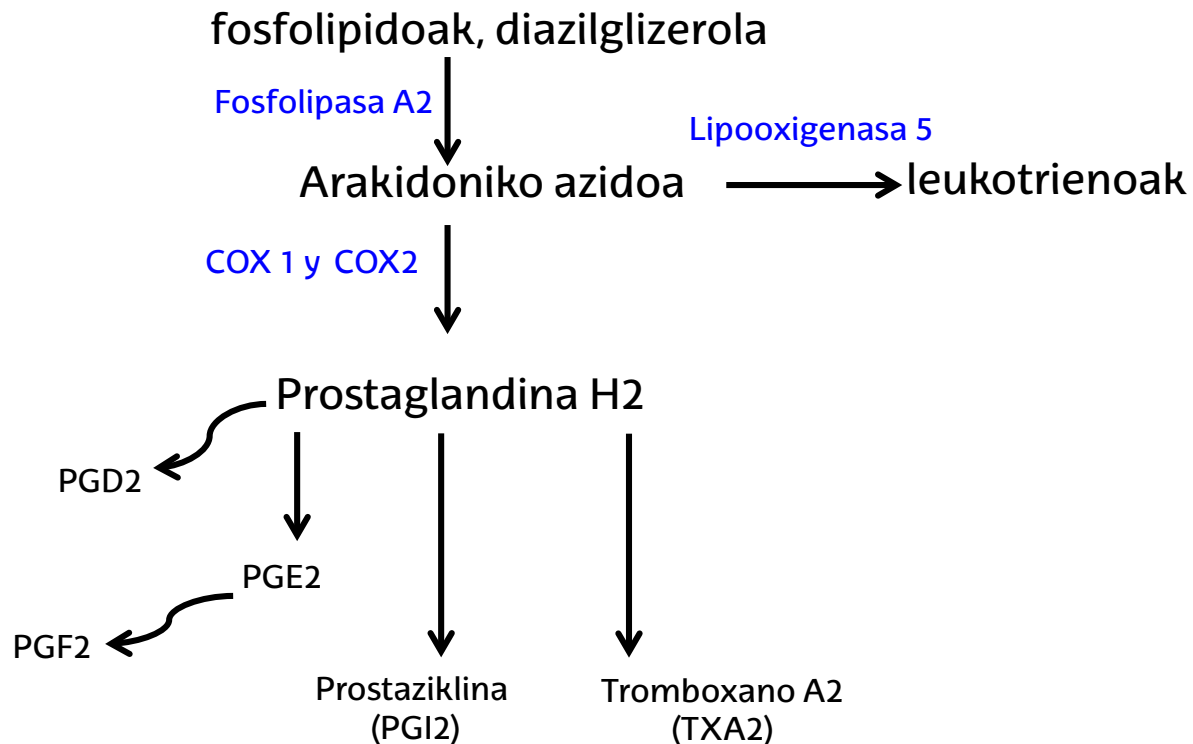
SAILKAPENA:

1/ Prostandoideak

Prostaglandinak (PGI₂ barne)

Tromboxanoak

2/ Leukotrienoak



3.1.- Orokortasunak: sailkapena eta sintesia

Ziklooxigenasak (COX)

- **COX-1**ek homeostasi orokorrerako PGen sintesian parte hartzen du.

Ekintza konstitutiboa da.

Ehun gehienetan aurkitzen da.

[altua] endotelio baskularrean eta plaketetan.

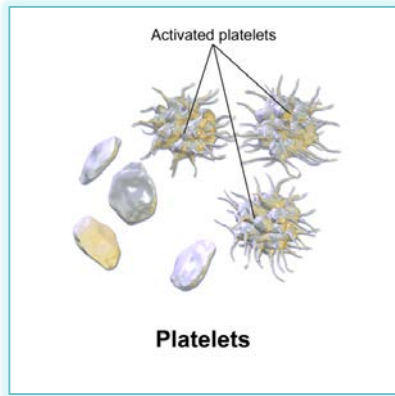
- **COX-2** ehun batzuetan bakarrik aurkituko dugu

Ekintza induzituta

Inflamazioak sorturiko PG sintesia parte-hartzea

3.2.- Prostanoiden eraginak

1/ Plaketetan: agregazioa kontrolpean mantendu



Plaketetan COX1 (+) → TXA2 agregatzailea

Endotelio baskularrean (COX2) →
PGI2 (-) antiagregatzailea

2/ Erantzun inflamatorioa, inmunea (PGE2, PGI2)

Eraso-estimulua dagoenean hantura lehenengo sintometan parte hartzen dute eikosanoideek:

- hodizabalkuntza
- iragazkortasunaren handipena
- hiperalgesia

3.2.- Prostanoiden eraginak

3/ Muskulu leunean

TXA₂, PGD₂, PGF₂ (+) = uzkurdura

Birikietan Bronkokonstriktzioa eta jariaketa bultzatzen dituzte.

Asmatikoengan, antigenoarekin kontaktua gertatzean birikamastozitoetan sintetizatzen da **PGD₂, ekintza uzkurtzaile duena.**

4/ Giltzurrunetan

zabalkuntza

odol fluxua handitzen

Na⁺ eta K⁺ kanporaketa ↑ , diuresia errazten

Kontuz, AIEE!!

- kronikoki hartuta

- giltzurrun gutxiegitasuna izatekotan

5/ Umetokian

PGF₂, PGE₂ (+) = uzkurdura gehiegizkoa → dismenorrea

3.2.- Prostanoiden eraginak

6/ Urdailean – babesleak (COX1)

Hodizabaltzaileak dira

Bikarbonato eta mukiaren jariaketa bultzatzen dute

Azido klorhidriko eta pepsinaren ekoizpena inhibitzen dute

Urdaileko **babesle** garrantzitsuak dira

AIEE, COX1 inhibituz, **ultzeragarri arriskutsuak !!**



IMPORTANT

7/ Nerbio sisteman

NSZean **sukarra**

NSPan bukaera nozizeptiboen sentikortasuna = **mingarria**

3.3.- Prostanoiden erabilgarritasun terapeutikoak

✓ **PG Analogoak:**

Misoprostol (PGE1en analogoa)

AIEE-ek eragin dezaketen urdailhesteko kaltea prebenitzeko

Dinoprost (PGE2ren analogoa)

Erditzea eragiteko (eragile oxitozikoa)

✓ **PG sintesia inhibitzaileak:**

COX inhibitzaileak: *AntiInflamatorio Ez Esteroideoak (AIEE)*

Analgesikoak, hantura eta sukarra kontrako farmakoak

3.4.- Leukotrienoak: ekintza mekanismoa eta "leukotrieno-kontrako farmakoak"

Ekintza mekanismoa

Gq proteinekin lotutako hartzaileak: PLC (+) = \uparrow Ca²⁺

(+) Erantzun inflamatorioa – hantura eragileak

bronkouskurdura, mukia, edema, hantura, infiltrazioa

Leukotrieno kontrako farmakoak

- LEUKOTRIENO HARTZAILEEN ANTAGONISTAK: *Montelukast eta zafirlukast*
- 5 – LIPOOXIGENASAREN INHIBITZAILEAK: *Zileuton*