

16. Ikasgaia

Arnas aparatuko farmakologia

Farmakologia fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



Iván Manuel Vicente
María Torrecilla Sesma
Farmakologia Saila UPV/EHU



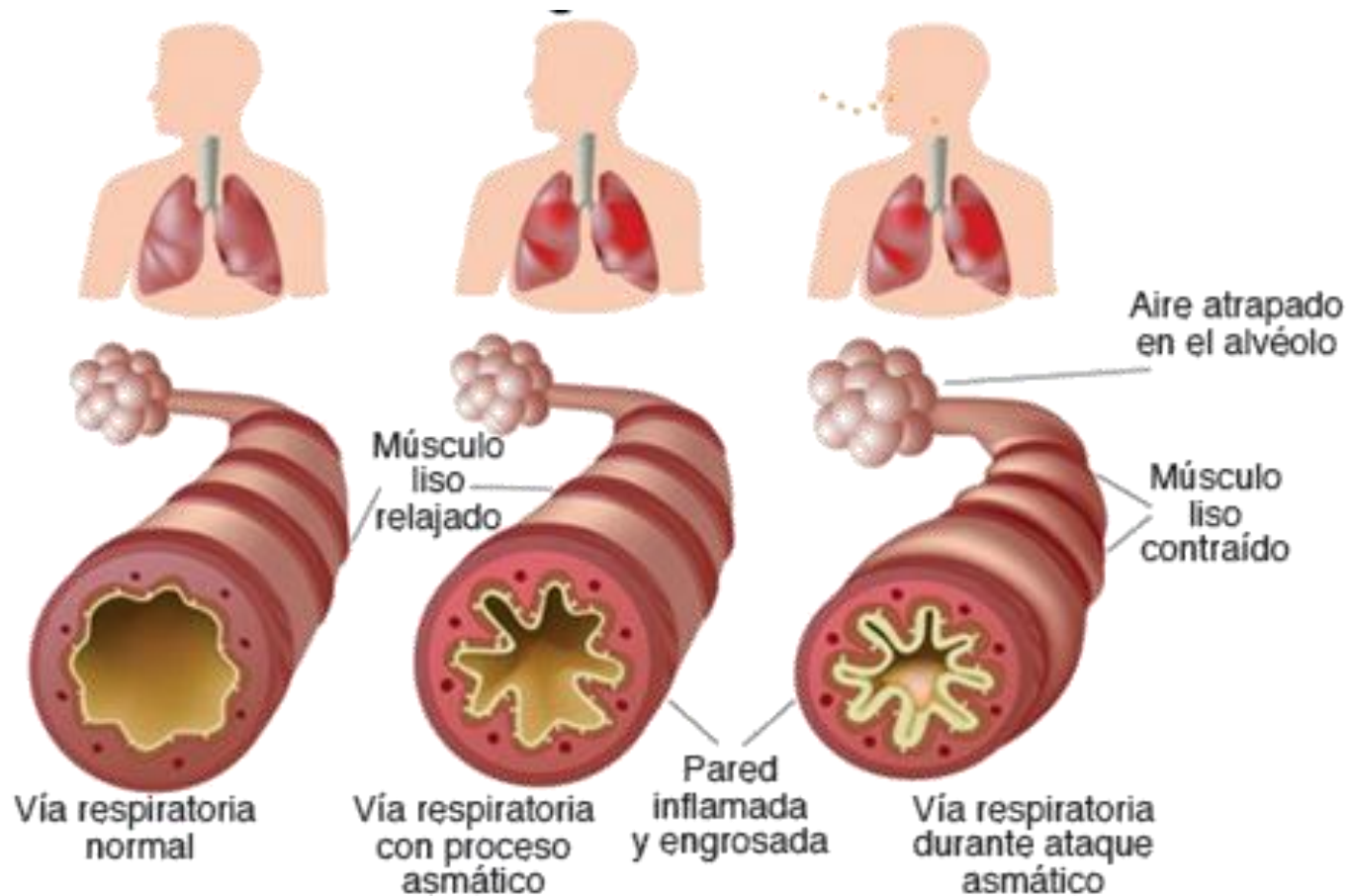
Edukiaren laburpena

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak
2. Eztularen kontrako farmakoak
3. Espektoratzaile eta mukolitikoak

Kontsiderazioak fisioterapian

Asma

- Iraupen luzeko hanturazko gaixotasuna (kronikoa)
- Bronkioetako buxadura itzulgarria eta errepikaria



Asma

Fisiopatologia

Muskulu leunaren **espasmoa/bronkouzkurdura**

Mukosaren **hantura**

Hipererreaktibotasun bronkiala

Asma kronikoan arnas bideen birmoldaketak:

Mukia gehiegizko jariaketa

M. leunaren loditzea

Hiperplasia

Bitartekari kimikoak

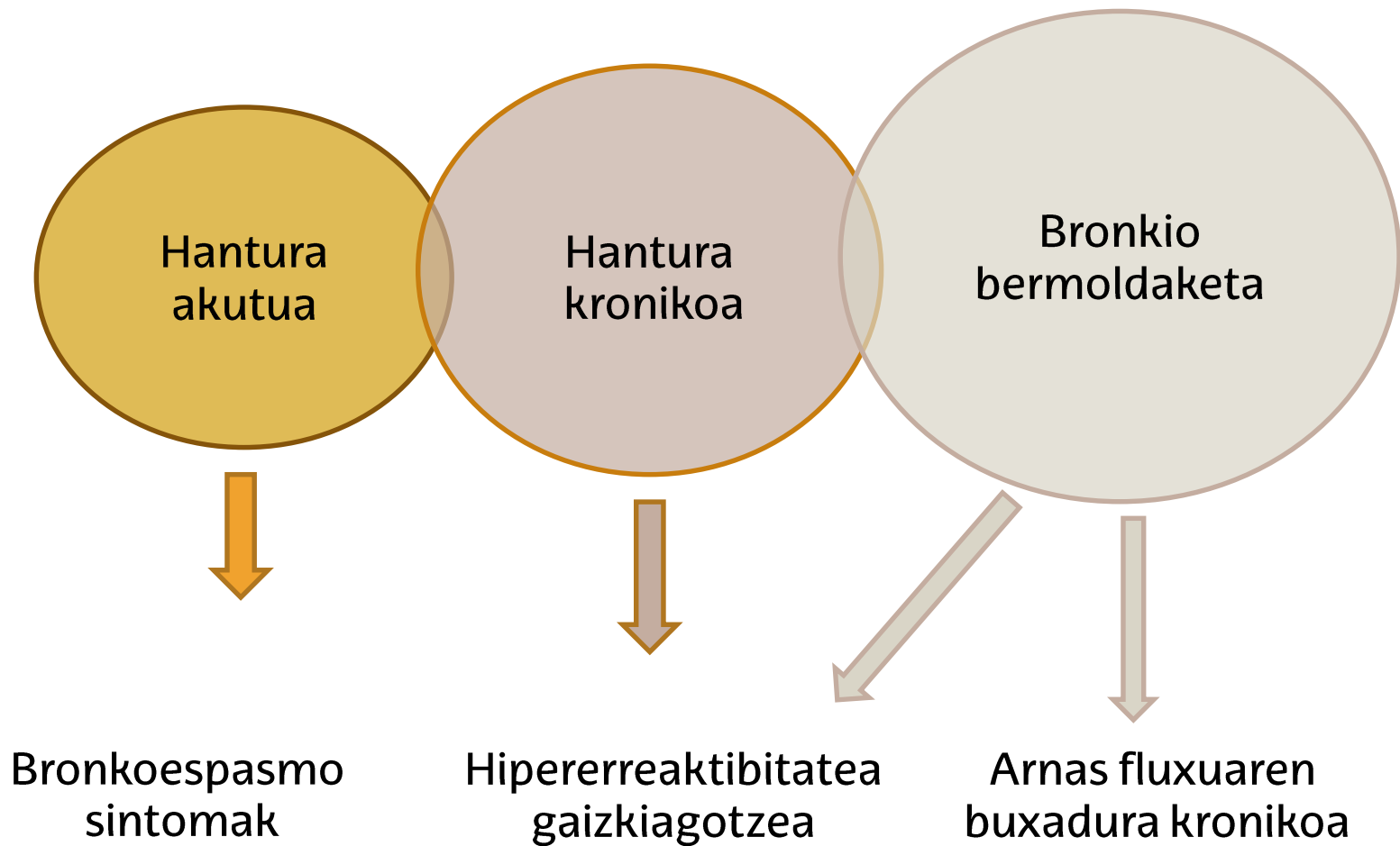
Histamina (mastozitoak)

Eikosanoideak: LT, PG (mastozitoak)

Zitozinak:IL4, IL5, IL13, TNF..., (T linfozitoak, eosinofiloak)

Asma

Asman ematen den histopatologia eta ezaugarri klinikoaren arteko erlazioa



1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmatikoak

Farmako bronkozabaltzaileak

Farmako adrenergikoak

Xantinak: teofilina eta eratorriak

Antagonista muskarinikoak

Erantzun inflamatorioa aldatzen duten farmakoak

Glukokortikoideak

Nedokromiloa

Antileukotrienoak

Terapia biologikoa - Erantzun immunologikoaren modulatzailerak:

Antigorputz monoklonalak (omalizumab)

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

β 2 hartzaile adrenergikoaren agonista selektiboak

Arnas bidetik (inhalazioaz) – DOSIAREN %20-10 – [↑↑] EFERTUA

Bronkozabaltzailerik azkarrenak eta oso eraginkorrak.

- Ekintza laburrekoak (3-5h): SALBUTAMOL, TERBUTALINA
behar denean (“a demanda”)
- Ekintza luzekoak (8-12h): SALMETEROL, FORMETEROL
pauta zehatza jarraitu
- Ekintza luzeagokoak (24h): INDAKATEROL
monoterapian inoiz ez! Asman EZ!

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

β_2 hartzaile adrenergikoaren agonista selektiboak

Ekintza mekanismoa

- $G_s (+) \rightarrow AMPz (+) \rightarrow$ muskulu leunaren erlaxazioa: \downarrow bronkoespasmu
- Mastozitoei askatutako bitartekarien askapena (-)
- Garbiketa mukoziliarra (+)

Eragin desiragaitzak

Selektiboek gutxiago

Dosiaren eta administrazio-bidearen menpekorrak.

Sistemikoak:

- Takikardia
- Dardar finoak
- Urduritasuna



1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

β 2 hartzaile adrenergikoaren agonista selektiboak

Erabilgarritasun terapeutikoa

Ekintza laburrekoak

- Bronkoespasmu krisialdietan
- Aldizkako asma arina (monoterapia)

Ekintza luzekoak

- Konbinatuak kortikoideekin batera---- profilaxia asma iraunkorrean
- Gaueko asmaren prebentzioan
- Birika gaixotasun buxatzaile kronikoan (BGBK) (luzeagokoak)

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

Teofilinak eta eratorriak (Xantinak)

Oso eraginkorrak!!

Solugarriagoak (xurgapen hobea dutenak) → teofilina gatzak

Teofilina, Aminofilina (teofilina + etilenodiamina)

Ekintza mekanismoa

Oraindik ez da guztiz ezagutzen

Hipotesia:

- Adenosina-hartzaileen antagonismoa
- Fosfodiesterasen inhibizioa: AMPz + GMPz

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

Teofilinak eta eratorriak (Xantinak)

Eragin farmakologikoak

Arnas sisteman

- Bronkozabalkuntza
- Erantzun bronkiala (His askapena ↓)
- Garbiketa mukoziliarra (+)
- Arnas-zentrua estimulatu

Sistema cardiovascular

- Inotropismo (+)
- Birikietako presio arteriala (-)
- Kronotropismo (+)

Nerbio Sistema Zentralean

- Kitzikapena (dosi-menpekoa), loezintasuna, dardarak...

Beste batzuk

- Diuretikoak
- Urdaileko azidoa eta pepsinaren jariaketa (+) = narritadura GI

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

Teofilinak eta eratorriak (Xantinak)

Farmakozinetika (aldakortasun handia)

- Xurgapena ona (motelagoa *Retard* formulazioetan)
- Banaketa zabala
- **Gibeleko metabolismoa (%90a)**----elkarrekintza farmakologikoak
- **Giltzurruneko iraizketa (%10)**
- **Tarte terapeutiko estua**, kontzentrazio plasmaticoak monitorizatu behar dira

Erabilgarritasun terapeutikoa

Gaur egun ez dira 1. aukerakoak asman (3. lerrokoak izaten dira)

- Asma larrian (elkartuta) bronkoespasmoa arintzeko
- Gaueko asman (erabilgarritasun nagusia)

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

Teofilinak eta eratorriak (Xantinak)

Eragin desiragaitzak

- **Neurologikoak:** Kitzikapena = Loezina, urduritasuna, dardarak
- **Urdail-hestekoak:** gorakoak, narritadura, beherakoak...
- **Sist. Kardiobaskularrean:** Takikardia, arritmiak eta hipotentsioa (farmako maila altuekin!!)
- **Umeetan:** hazkuntzaren inhibizioa

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmatikoak

1.1. Farmako bronkozabaltzaileak

Antagonista muskarinikoak: Ipatropio eta tiotropio bromuroak

- Arnas bidetik
- Hartzaile muskarinikoen blokeo ez-selektiboa (atropina)
- **BRONKOZABALTZAILEA (M3)** (hauek bronkozabalkuntza adrenergikoa inhibititu)
- Ekintzaren hasiera: ~**30min** (6 orduko eragina)
- **Eragin desiragaitzak** gutxitan (amonio kuarternario eratorria)

Erabilgarritasun terapeutikoa

- Asma akutu larrian, gutxi (elkartuta, lagungarri gisa)
- Birika gaixotasun obstruktibo kronikoan (EPOC/BGBK) **1. aukerakoak**

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.2. Erantzun inflamatorioa aldatzen duten farmakoak

Glukokortikoideak

Mekanismo oso zabala

- × Hanturazko erantzun berantiarraren blokeoa

- (-) Zelula inflamatorioak (T linf) → ↓ ↓ ↓ zitokinen sintesia

- Interleukinen sintesiaren jaitsiera (IL 13, IL4, IL5 ...)

- Ondorioak : IL5 ↓ = (-) eosinofiloak

- IL3 ↓ = (-) mastozitoak

- (-) COX 2 → Prostaglandina basozabaltzaileak eta leukotrienoak ↓ ↓

- Hartzaile beta2 adrenergikoak ↑ ↑

- × Hiperreaktibotasun bronkialaren blokeoa

EZ dira bronkozabaltzaileak

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.2. Erantzun inflamatorioa aldatzen duten farmakoak

Glukokortikoideak

- × Arnas bidetik (6-8h): **aurrerapen erabakigarria**

Budesonida

Flutikasona

Beklometasona

batzutan + ekintza iraunkorreko β 2 agonistak edo xantinak eraginkoratusan handitzeko eta korikoideen dosiak murrizteko

- × Aho bidetik: **gutxitan**

asma larrian eta errefraktarioetan

Prednisolona

- × Bide parenterala: **Hidrokortisona**



1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.2. Erantzun inflamatorioa aldatzen duten farmakoak

Glukokortikoideak

Erabilgarritasun terapeutikoa

- × **Arnas bidetik:** oinarrizko tratamendua asma iraunkor kronikoan (bronkozabaltzaileekin nahikoa ez denean)
- × **Sistemikoki:** krisialdi akutu *larrietan*
Asma errefraktarioa (dosi tarte handia)

Eragin desiragaitzak

Arnas bidetik arraroak eta ez larriak
Kandidiasi orofaringeoa, afonia

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.2. Erantzun inflamatorioa aldatzen duten farmakoak

Antileukotrienoak

Zelula inflamatorioek arnas bideetan ekoiztutako leukotrienoek aktiboki parte hartzen dute:

- Bronkouzkurduran
- Hipererreaktibotasun bronkiala
- Hanturazko infiltrazioa
- Hiperjariapen bronkiala

Zafirlukast, montelukast, zileuton: Hantura prozesuko bitartekarien inhibitzaileak

LT sintesia (-) 5-lipooxigenasa inhibituz (**zileuton**)

CystLT₁ hartzailearen antagonistak (**zafirlukast, montelukast**)

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.2. Erantzun inflamatorioa aldatzen duten farmakoak

Antileukotrienoak

Erabilgarritasun terapeutikoa

- Azido azetilsalizilikoak eragindako asman oso eraginkorrak, glukokortikoidekin konbinatuta lagungarri bezala (azken hauen dosien murrizketa)
- Ariketa fisikoak sorturiko bronkouzkurduran (baita β -agonistekin konbinatuta)
- Asma iraunkor arinean/moderatuan

Efectos adversos

Zefalea eta asaldura gastrointestinalak

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.2. Erantzun inflamatorioa aldatzen duten farmakoak

Nedokromiloa

Ekintza mekanismoa

Mastozitoen mintzaren egonkortzaileak → Mastozitoetatik bitartekarien askapena inhibitu: histamina, LTC₄, PGD₂

Arnas bidetik soilik– Aerosolak edo lainoztagailuak

Gehienezko eragina 2 orduetan

NO son broncodilatadores

Erabilgarritasun terapeutikoa

PREBENTIBOAK asman, batez ere UMEengan

Eragin desiragaitz gutxi eta arinak.

Ez erabili egoera larrietan eta krisialdietan

1. Bronkozabaltzaileak eta antiasmaticoak

1.2. Terapia biologikoa - Erantzun immunologikoaren modulatzaileak

Omalizumab

IgE-ren kontrako antigorputz monoklonala humanizatuta

Ekintza mekanismoa

Mastozito eta eosinofilo aktibatzeke aukera txikiagotzea IgEri loturaren bitartez → Berehalako zein berantiar erantzuna murriztuta

Erabilgarritasun terapeutikoa

Asma larrirako ia esklusiboki. 2. aukerakoa larria den asma alergikoan

2. Eztularen kontrako farmakoak

Terapeutikoki erabiltzeko oinarriak:

Eztul produktiboa = babes-mekanismoa

Mukia eta gorputz arraroak kanporatzeko

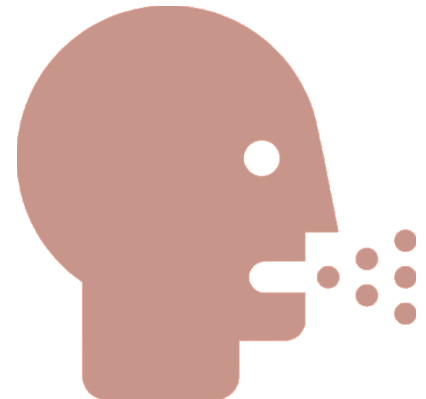
Ez dugu inhibitu behar

Tratamendua: hidratazioa, antibiotikoak (batzutan), eztul-kontrakorik EZ.

Eztul irratiboa, nekagarria (ez produktiboa)

Tratamendua: Eztul-kontrakoak erabilgarriak

Gaueko atsedena hobetzeko eta nekea (molestia)



2. Eztularen kontrako farmakoak

Farmako opiazeoak (Kodeina, dextrometorfano,...)

Ekintza zentrala (eztul gunea deprimitu)

Eragin desiragaitzak:

NSZ depresioa eta idorreria (dextrometorfanok gutxiago)

Beste batzuk (gutxi erabiliak)

Noskapina (opiodeoa)

Difenhidramina (Antihistaminikoa)

3. Espektoratzaile eta mukolitikoak

Farmako espektoratzaileak

Jariakin bronkialen kanporaketa sustatu (mukia)

Ekintza mekanismoa

Nagusiki, sudur eta listu guruinen eta guruin submukosen jariakin urtsuen jariapena handitu.

Balsamikoak: mentol, eukaliptol, ur-lurrina...

Efektu zuzena eta eskasa

Zelula bronkialen estimulazio zuzena eta listu sekrezioa estimulazioa

Ioduroak: Ioduro potasikoa eta ioduro sodikoa

Eragin erreflexuko espektoratzailea. ↑ jariapen urtsua muki-guruinetatik, listu-guruinetatik

Serum hipertonikoak (7%) Topikoki.

Jariapenak hidratatu. ↑ garbiketa mukoziliarra

3. Espektoratzaile eta mukolitikoak

Farmako mukolitikoak

Biskositatea jaisten dute jariakinen egitura fisikokimikoak suntsituz

N-azetilzisteina, karbometilzisteina

Disulfuro zubien apurketa → Jariakinen itsaskortasuna gutxitu

Bromhexina, ambroxol (lehenengoaren metabolitoa)

Entzima mukolitikoen jariaketa, biskositatea murriztu

Erabilgarritasun terapeutikoa

Eraginkortasuna kolokan. Gaur egun, nahiz eta erabilera zabaldua egon, oraindik ez da ondo ezarri eraginkortasuna. Ez dago bronkio-birikietako gaixotasunean eraginkortasunaren ebidentziarik.

Kontsiderazioak fisioterapian

- Fisioterapia teknikak arnas bidetik administratutako farmakoen efektuak sustatu ditzakete → komenigarria da administrazioaren ondoren 30-60 itxarotea fisioterapia egiteko
- Bronkozabaltzaileen toxikotasunaren eraginez bihotzeko gaixotasuna ez duten pazientetan dardarak, nahasmendua edo urduritasuna ager daitezke
- Glukokortikoidekin trataturiko pazientetan hezurrak, egitura muskulu-tendinosoak eta azala estresatzea ekidin behar da farmako hauek eragindako ahultasuna dela eta