

17. Ikasgaia

Digestio aparatuko farmakologia

Farmakologia fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



Iván Manuel Vicente
María Torrecilla Sesma
Farmakologia Saila UPV/EHU



Edukiaren laburpena

1. Ultzera peptikoaren farmakologia
2. Farmako prozinetikoak
3. Farmako libragarriak
4. Beherakoaren kontrako farmakoak
5. Goitikaren farmakologia

Kontsiderazioak fisioterapian

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

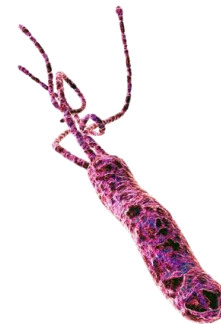
Urdail/hesteke mukosaren kalteari ultzera deritzogu.

Orokorrean izendatuta "azidoarekin erlazionaturiko gaixotasunak".

Etiologia:

- **Infekzioak:** *Helicobacter pylori*
- **Desorekak** faktore mingarri (azido, pepsina) eta babesleen (mukia, bikarbonatoa, PGE) artean.

Kontuz AIEEn erabilerarekin!



Helicobacter pylori

AJC1-ek argitaratutako irudia Creative commons (CC BY-SA 2.0) lizentziapean <https://www.flickr.com/photos/ajc1/6946417103>

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

Urdail-hesteko orekaren kontrola: neurokrinoa, endokrinoa eta parakrinoa

Jariaketa azidoa bultzatzen duten bitartekariak:

GASTRINA

HISTAMINA

AZETILKOLINA

Mukosaren babesleak:

Prostaglandina E (PGE), mukia, bikarbonatoa

Urdaileko zelula parietalek H^+ jariatzen dute protoi ponpa bati esker

*Urdaileko zelula parietalen fisiologia:
jariaketa azidoaren kontrola*

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

1.1 Jariaketa azidoaren farmako inhibitzaileak

- H₂-antihistaminikoak
- Protoi-ponparen inhibitzaileak

1.2 Jariaketa azidoaren farmako neutralizatzaileak

- Antiazido xurgagarriak
- Antiazido ez-xurgagarriak

1.3 Urdaileko mukosaren farmako babesleak edo babesaren estimulatzaileak

- Sukralfatoa eta bismuto-gatz koloidalak
- Misoprostol (PGE₁-ren analogoa)

1.4 *Helicobacter pylori*-k sortutako infekzioen tratamendua

The Nobel Assembly at Karolinska Institutet has today decided to award The Nobel Prize in Physiology or Medicine for 2005 jointly to **Barry J. Marshall** and **J. Robin Warren** for their discovery of "the bacterium *Helicobacter pylori* and its role in gastritis and peptic ulcer disease"



1. Ultzera peptikoaren farmakologia

1.1 Jariaketa azidoaren farmako inhibitzaileak

H₂ Antihistaminikoak: RANITIDINA, FAMOTIDINA

Histaminak eragindako jariapen azidoaren **inhibizioa**
Oso eraginkorra gaueko jariakin H⁺ inhibitzen
Elikagaiek eragindakoan ez

Erabilgarritasun terapeutikoa

- Ultzera peptikoa
- Errefluxuzko-esofagitisa
- Hiperjariaketa azidoan (Zollinger-Ellison sindromea, gastritisa)

Eragin kaltegarriak

- Urdail-hestekoak eta zefaleak
- Erabilera kronikoan: tolerantzia, errebote
- Hiperjariaketa (utzitakoan)
- * Elkarrekintzak (zimetidina)

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

1.1 Jariaketa azidoaren farmako inhibitzaileak

Protoi-ponparen inhibitzaileak (PPI): OMEPRAZOL, PANTOPRAZOL

Zelula parietaletako protoi-ponparen inhibizio itzulezina & selektiboa (H⁺/K⁺-ATPasa)
OSO ERAGINKORRA (egunean admin bakararra)

Erabilgarritasun terapeutikoa

- Ultzera peptikoan
- Errefluxu gastroesofagikoan (omeprazol)
- Hiperjariaketa azidoan
- *H. pylori* tratamenduan (terapia hirukoitza)

Eragin desiragaitzak: oso farmako seguruak

- Urdail-hestekoak eta zefaleak (hasieran). Hepatitis-larriak (arraroak)

*Elkarrekintzak: xurgapena, P₄₅₀ inhibizioa (baina garrantzi txikikoak klinikan)

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

1.1 Jariaketa azidoaren farmako inhib. - omeprazol

Omeprazola Espainian preskribatzen den farmako generikoen artean preskribatuena da. **2013. urtean 54 milioi kutxa saldu ziren**, Osasun Ministeritzaren datuen arabera

Omeprazolak giltzurruna kaltetu dezake

Ikerketa batek ziurtatzen du luzerako erabilerak giltzurruneko arazoak dakarrela. Bost urteko segimenduaren ondoren, Washingtoneko Unibertsitateko (AEB) Yan Xie-k zuzendutako ikertzaileek ikusi zuten omeprazola hartzen zuten pazienteek giltzurrun-hutsegite pairatzeko %96ko probabilitate gehiago zutela beste antiazido erabiltzen zuten gaixoekin konparatuz eta, gainera, %28ko probabilitate gehiago giltzurruneko gaixotasun kronikoak pairatzeko.

Omeprazola eta ultzeraren kontrako beste farmakoak bihotzekoa pairatzeko arrisku gehiagorekin eralzionaturik daude (%21 gehiago handitu probabilitatea)

PPI-en preskripzioen %70-ak ez dauka justifikaziorik

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

1.2 Jariaketa azidoaren farmako neutralizatzaileak

Ekintza mekanismoa: Urdailaren pH-a igo (iraupen laburrekoa)

Antiazido xurgagarriak: NaHCO_3 , $\text{Ca}(\text{CO})_3$

Eragin desiragaitzak:

Na^+ -ren metaketa: likidoen erretentzioa

Ca^{2+} -ren xurgapena: hiperkaltzemia

Alkalosi metabolikoa, errebotea: **Ez hartu kronikoki!!!**

Antiazido ez-xurgagarriak: Magnesio hidroxidoa eta aluminio hidroxidoa

Erabilienak: **magaldratoa eta almagatoa**

- Mg^{2+} ----- Beherakoak
- Al^{3+} ----- Idorreria
- $\text{Al}+\text{Mg}$ ----- **Eragin desiragaitzak** ↓

Erabilgarritasun terapeutikoa: noizbehinkako dispepsia, ultzeraren sintomak arindu

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

1.3 Urdaileko mukosaren farmako babesleak edo babesaren estimulatzailerak

Sukralfatoa eta bismuto-gatz koloidalak

Ekintza mekanismoak:

- Ultzerako gainazalean babes-geruza osatzen (6h)
- PGen sintesi lokala (+) = zitobabesleak
- Bikarbonatoa eta mukiaren jariaketa (+)
- Orbaintzea laguntzen
- *H.pylori*-ren aurkakoa (bismuto gatzak)

Eragin desiragaitzak:

- Sukralfatoak idorreria (ez da xurgatzen) elkarrekintzak
- Bismutoak goragaleak eta mihia eta gorozkiak belztu

1. Ultzera peptikoaren farmakologia

1.3 Urdaileko mukosaren farmako babesleak edo babesaren estimulatzaileak

Misoprostol (PGE₁-aren análogo sintetikoa)

Ekintza mekanismoa:

- Azido jariaketa inhibitu eta pepsina sintesia gutxitu
- Duodenon bikarbonato jariaketa estimulatu
- Muki gastrikoaren sintesia handitu

Erabilgarritasun terapeutikoa:

AIEE-n ondoriozko ultzera prebenitzeko: adineko edo arrisku altuagoko pazienteengan

Eragin desiragaitzak:

- Goragaleak, beherakoak, sabeleko mina
- Umetokia uzkurdu (haurdunaldian debekatuta)

2. Farmako prozinetikoak

Ekintza mekanismoa:

Urdail-hesteko mugikortasuna handitzen dute

Metoklopramida (D₂ antagonista, 5-HT₄ agonista ahula)

Eragin lokala muskulu leunean, urdaileko hustea azkartuz

Eragin desiragaitzak: NSZkoak

Zisaprida (5-HT₄ agonista)

Eragin desiragaitzak: Urdailhestekoak ohizkoenak; sabeleko mina, beherakoa, borborigmoak

× Ez-ohizkoak baina larriak: arritmiak

3. Farmako libragarriak

Gorotz-masaren handitzaileak Ekintza ez da berehalakoa.

Konposatu hidrofiliakoak: ura xurgatuz, gorotz bolumena handitzen da

Zelulosa (gari zahi), metilzelulosa, muzilagoa (*Plantago ovata*)

Libragarri osmotikoak Ekintza ez da berehalakoa.

Mekanismoa: Ez dira disolbagarriak, ez dira xurgatzen hestean, osmosi bidez hestean ura erakarri eta hesteko ur kantitatea handitu

Magnesio eta sodio gatzak. Laktulosa

3. Farmako libragarriak

Libragarri estimulagarriak Eragin azkarrekoak

Katartikoak ere deituak. Ekintza mekanismoa guztiz argitu barik.
Hesteetako nerbio sistemaren estimulazioa?

Narritagarriak dira

Sen, oskol sakratua, bisakodiloa

Gorotz-lubrifikatzaileak

Mekanismoa: gorozkiak lubrifikatu eta bigundu.

Glizerina, dioktil-sulfosukzinatoa

3. Farmako libragarriak

Libragarrien eragin kaltegarriak:

- Menpekotasuna
- Hesteko tonu muskularra txikituta (kronikoki)
- Ur eta elektrolitoen galtzea
- Beherakoak
- Goitikak
- Kolitis espastikoa

ERABILI BAKARRIK EZINBESTEKO
DENEAN

4. Beherakoaren kontrako farmakoak

Kontsiderazio orokorrak:

1. **Hidratazioa** ziurtatu: elektrolitoak, ura.
2. Beherakoa: jariapen edota xurgapen prozesuen aldaketen ondorioa da askotan **ez mugikortasunarena**.
3. Infekzioak oso kasu **zehatzetan soilik** tratatu

Beherakoen kontrako farmakoak erabili soilik egoera jakin batzuetan (sukarrik ez eta beherakoa odolik gabe,...)

4. Beherakoaren kontrako farmakoak

Mugikortasunaren inhibitzaileak

Opiazeoak (loperamida, difenoxilatoa)

Ez dira erabili behar beherako automugatu akutuetan

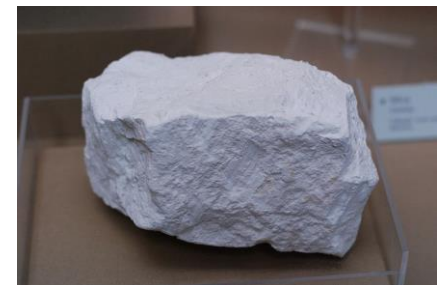
Adsortzio-eragileak

Pektina, kaolin, ikatz aktibatua

Toxinak eta mikroorganismoak "xurgatu"

Eta hesteetako mukosa babesten

Erabilgarritasuna: toxikapenetan



Kaolin harria

Beatrice Munch-ek argitaratutakoa Creative Commons
Attributio 2.0 Generik lizentziapean

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Museo_de_La_Fata_-_Caol%C3%ADn.jpg

5. Goitikaren farmakologia

Eragin antikolinergikoa duten farmakoak

Antagonista muskarinikoak: eskopolamina (ED asko)

H1 antihistaminikoak: difenhidramina (efektu kolinergikoekin)

Erabilgarritasun terapeutikoa: zinetosiaren prebentzioa (bidaia hasi aurretik hartuta)

Eragin desiragaitzak

- Antikolinergikoenak: xerostomia, idorreria,...
- Sedazioa

5. Goitikaren farmakologia

5-HT₃ antagonistak serotonergikoak

Ondansetron

Farmako oso segurua

Erabilgarritasun terapeutikoa:

Antineoplasikoek eragindako goitikak

(+ dexametasonarekin (Glukokortikoide))

Eragin desiragaitzak (ez ohizkoak): zefaleak, idorreria...

5. Goitikaren farmakologia

D₂ antagonista dopaminergikoak

Metoclopramida D₂ eta 5-HT₃ antagonista (azken hau dosi altuetan)

Ekintza mekanismoa: zentrala eta baita eragin zuzena periferian (prozinetikoa)

Domperidona (butirofenona) D₂ antagonista

Ekintza mekanismoa: ez du BHEa zeharkatzen (ED zentralik ez)

5. Goitikaren farmakologia

Kannabinoideak

Nabilona (Δ^9 -THC sintetikoa)

Dronabinol

Erabilgarritasun terapeutikoa:

Antineoplasikoek eragindako goitikak

Eragin desiragaitzak:

Logura, jarrerazko hipotentsioa, xerostomia..

Dosi altuagoekin: urduritasuna, takikardia, paranoia...

Herri batzuetan onartuta, Marinol (Dronabinol) edo Cesamet (Nabilona).

Kontsiderazioak fisioterapian

- Aktibitate ezan edota atsedenaldirian dauden **errehabilitazio pazienteek** ohean denbora luzean egotearen ondorio kaltegarriak pairatu ditzakete, haien artean **idorreria** dagoelarik. Bai **idorreria** bai **gorotzak libratzeko ezintasuna** ohizkoa da orno-muineko kalteak dituzten pazientetan. **Libragarriak** errutinaz erabiltzen dira.
- **Kimioterapia** hartzen duten **pazienteek** goragaleak eta goitikak aurkezten dituzte eta hauek goitiken kontrako farmakoekin tratatu ahal dira.
- **Bestelako urdail-hestetako asaldurak** ager daitezke errehabilitazio pazientetan, adibidez, **idorreria** edota **indigestio kronikoa**.
- Farmako hauek ez ohi dituzte **errehabilitazio prozesuak oztopatzen**. **Opioideak** (idorreria) edo **H2 antihistaminikoak** (ultzera) itolarri arina eragin dezakete.