

14. Ikasgaia

Nerbio Sistema Zentraleko farmakologia

Farmakologia fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



Iván Manuel Vicente
María Torrecilla Sesma
Farmakologia Saila UPV/EHU



Edukiaren laburpena

1. Farmako antidepresiboak
2. Farmako antipsikotikoak
3. Farmako antiepileptikoak
4. Farmako antsiolitikoak, hipnotikoak

Kontsiderazioak fisioterapian

1. Farmako antidepresiboak

Depresioaren sintomatología

Sintoma psikologikoak

Tristura sakona
Kulpazko sentimentua
Kontzentratzeko ezintasuna
Autoestimua baxua
Ezaxola
Ideia suizidak

Sintoma somatikoak

Loaldiaren nahaste
Janguraren nahastea
Nekea
Libidoaren galera
Gelditasun motorea eta mentala
Arazo hormonalak

Hipotesi monoaminergikoa:
NA, 5-HT, DA-en eskasia

1. Farmako antidepresiboak

Itu desberdinetan eraginak:

1. Monoaminoxidasaren inhibitzaileak (MAOi)

Ez espezifikoak (adib. fenelzina) edo MAO_A-ren espezifikoak (adib. Moklobemida)

2. Serotoninaren (adib. fluoxetina edo zitalopram) eta noradrenalinaren (adib. reboxetina edo bupropion) birkaptazioaren Inhibitzaile selektiboak

3. Antidepresibo triziklikoak (ADT) (adib. Imipramina)

4. Serotonina eta noradrenalina birkaptazioaren inhibitzaile selektiboak (adib. Benlafaxina, duloxetina)

5. Monoaminen hartzaileen antagonistak (adib. mirtazapina, trazodona)

1. Farmako antidepresiboak

Antidepresibo triziklikoak eta erlazonaturikoak

Eragin terapeutikoa

Noradrenalina eta serotoninaren birkaptazioa eragotzi

Antidepresiboa (2-4 asteko atzerapenarekin)

Antsiolitikoa (antsietate kronikoa, angustia-krisia, fobiak, bulimia, nahaste obsesibo-konpultsibo...)

Baregarria (H1 eta α 1 antagonismoa: amitriptilina, trazodona...)

Analgesikoa min kronikoan (min neuropatikoa, onkologikoa, artritikoa...)

Eragin desiragaitzak

Kardiobaskularrak: hipotentsio ortostatikoa (alfa1 antag), takikardiak, arritmiak (NA birkaptazioa + AchM antag , erretenen blokeoa)

Antimuskarinikoak: aho-lehorra, ikusmen lausoa, idorreria, nahaste mentala...

1. Farmako antidepresiboak

Antidepresibo triziklikoak eta erlazonaturikoak

Bestelako eragin desiragaitzak

Izerdi krisia (mekanismoa?)

Epileptikoetan konbultsio arriskua (ADT, bupropion)

Depresio bipolarrean krisi maniako-depresiboaren agerpenaren erraztea (denak)

Hipersentikortasun-erreakzioak (hepatitis alergikoa, fotosentikortasuna)

Heriotza (bihotzeko blokeoa - ADT dosi terapeutikoak)

Pisu handipena (ADT)

TOXIKOTASUNA– HILKORRA (suizidioa) **NSZ**eko farmakoekin elkarrekintzak ☠ (beste farmakoen eraginen indartze edo inhibizioa)

Ohikoena: arritmiak (tratamendua propranolol)

Sintomak: arritmiak, koma, arnas depresioa, konbultsioak

2. Farmako antipsikotikoak

Zer da eskizofrenia?

- Eskizofrenia portaera, emozio, pertzepzio eta pentsamenduari erasaten dien asaldura mental larria da.
- Heterogeneoa
- Bere prebalentzia %0,5-1koa da, hau da. Oso arraroa da pubertaroaren aurretik agertzea, ohikoena da 15-35 urterekin agertzea.
- Gehienetan bizi osorako da

Eskizofreniaren sintomak

SINTOMA
POSITIBOAK
“gehitu”

SINTOMA
NEGATIBOAK
“kendu”

2. Farmako antipsikotikoak

SINTOMA
POSITIBOAK
“gehitu”

- Haluzinazioak (entzumenezkoak, ikusmenekoak, usainezkoak edo somatikoak)
- Eldarnioak: zentzuzko eta kontrako arrazoen kontrako jatorri patologikoa duen okerreko uste osoa (pertsekuziozkoa, erru-eldarnio, handitasunezkoa, erlijiosoak, somatikoak, erreferentziazko eldarnioa...)
- Gaixotasuna ukatzea
- Pentsamendu alienatua: Pentsamenduaren gaineko kontrol galera, norbaitek lapurtzen diola edota norbaiten kontrolpean bizitzearen pentsamendua.
- Mesfidantza

2. Farmako antipsikotikoak

SINTOMA
NEGATIBOAK
“kendu”

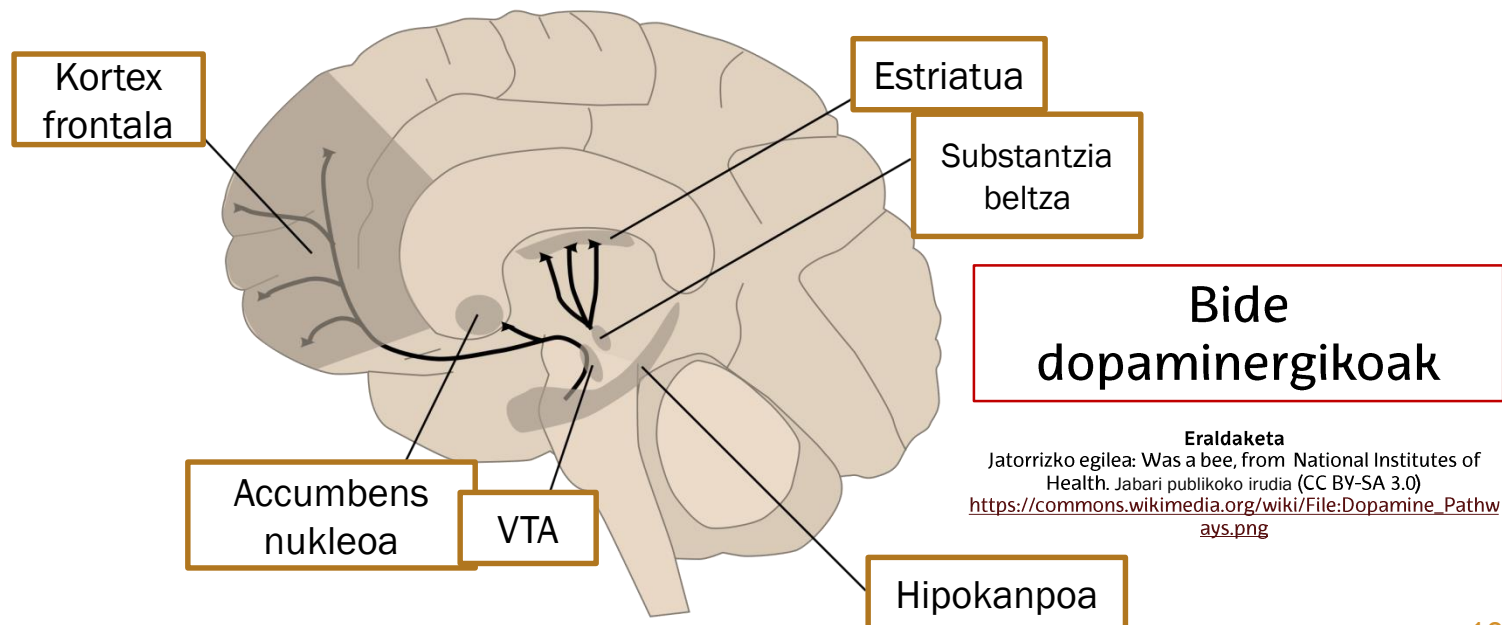
- Afektibitate-txirotasuna
- Emozioen mailako uzkurtasun (ezaxola, motibazio falta)
- Gizarte isolamendu
- Antolaketa ezaren sintomak: pentsamenduen antolaketarik ez, inkongruentzi afektiboa, portaera bitxiak
- Sintoma kognitiboak: oinarrizko funtzioen asaldurak (kontzentrazioa, oroimena, arreta)
- Sintoma afektiboak (depresiboak, maniakoak, suminkortasuna, bat-bateko aldarte aldaketak)

2. Farmako antipsikotikoak

Etiopatogenia

- ✓ Transmisio dopaminergiko zentraleko arazoak
- ✓ Beste sistema batzuk ere partaide: serotonina, glutamato

Farmako antipsikotiko guztiak D₂ hartzailearen antagonistak dira



2. Farmako antipsikotikoak

Blokeo dopaminergikoaren ondorioak

- **BIDE MESOLIMBIKO-KORTIKALAREN BLOKEOA**

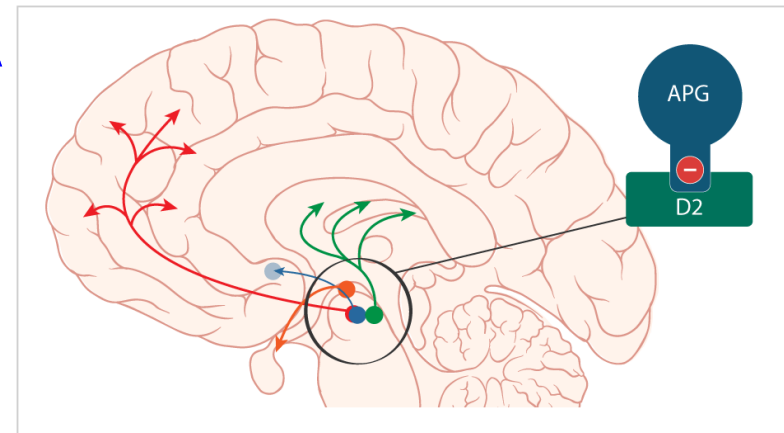
- 1.- Eragin antipsikotikoa
- 2.- Arazo psikomotorrak

- **BIDE NIGROESTRIATALAREN BLOKEOA**

- 1.- Parkinsonismoa
- 2.- Distoniak, akatisia
- 3.- Diskinesia berantiarrak

- **BIDE TUBEROINFUNDIBULARRAREN BLOKEOA**

- 1.- Ginekomastia
- 2.- Galaktoorea
- 3.- Amenorrea, antzutasuna



Via mesocortical	Via nigroestriada
Via mesolímbica	Via tuberoinfundibular



INSTITUTO DE
PSICOFARMACOLOGÍA

<http://psychopharmacologyinstitute.com/antipsychotics/first-generation-antipsychotics/>

2. Farmako antipsikotikoak

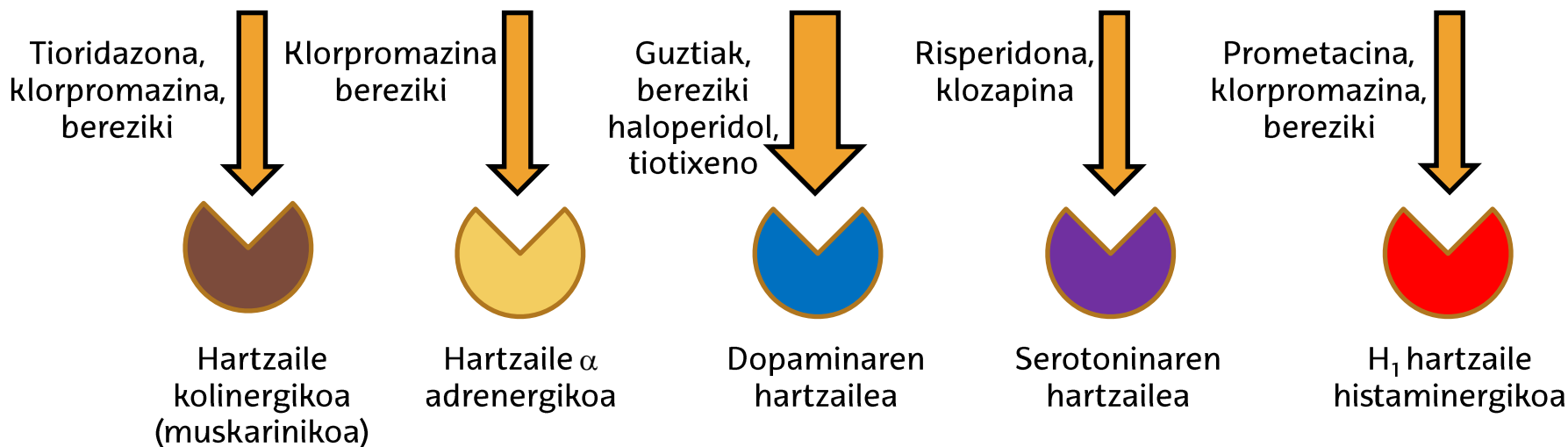
Antipsikotikoen sailkapena

Tipikoak (haloperidol) eta atipikoak (klozapina)

ANTIPSIKOTIKOEN SAILKAPENAREN IRIZPIDEAK:

- 1.- Profil farmakologikoa (D_2 antagonismoa)
- 2.- Eragin estrapiramidalen maiztasun txikiagoa
- 3.- Sintoma negatiboen kontrako eraginkortasun handiagoa

Hartzaile desberdinen antagonismoa



2. Farmako antipsikotikoak

Antipsikotikoen sailkapena

Tipikoak:

Klorpromazina; Anti D₂, M, H1, α1

Antipsikotiko ahula ↓

Sedazioa, agitazio, hipotentsioa

Haloperidol; anti D₂ ↑ ↑

Efektu antipsikotikoak s. **positiboetan**

Efektu estrapiramidalak ↑ (Anti D2)

Sedazioa eta begetatiboak ↓

Eragin antipsikotikoa atzeratua! Eraginaren hasiera 3-6 astetan

Atipikoak:

Klozapina; anti 5-HT ↑ eta D2 ↓

Eragin antipsikotikoak **síntoma negatiboetan**

Blokeo nigroestriatal txikiagoa (↓)

Agranulozitosisia

Eraginkorra erresistentetan

3. Farmako antiepileptikoak

Epilepsia neuronen gehiegizko deskargak eragindako krisi errepikariengatik bereizten den gaixotasun kroniko eta hainbat etiologiadunekoa da

Sailkapena:

Orokorrak (toniko/klonikoak, miokloniak, tonikoak, klonikoak, absentsia krisiak, epilepsia egoera) **eta partzialak**

Etiopatogenia

Desoreka → **neuronen gehiegizko kitzikaberatasuna**

- ✓ 1.1 GABA transmisioa (--)
- ✓ 1.2 Transmisio glutamatergikoa (++)

3. Farmako antiepileptikoak

Antiepileptikoen mekanismo orokorrak:

- 1.- Boltajearen menpeko erretenen inhibizioa (Na^+ edo Ca^{2+})
- 2.- GABA sistema sustatu
- 3.- Sistema glutamatergikoaren inhibizioa

Gehiegizko deskargek eragin ditzaketen kalteak prebenitzeko erabiltzen diren farmakoak konbultsioen kontrako farmakoak dira



Ume batek absentsiazko krisi epileptiko bat pairatzen duen bitartean lortutako EEG-en irudia.

Egilea: Der Lange. Wikimedia Commons-etik aterata ([CC BY-SA 2.0](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/2.0/)) <https://es.wikipedia.org/wiki/Epilepsia>

3. Farmako antiepileptikoak

Antiepileptikoen ekintza-mekanismoa

**Boltajearen menpeko erretenen blokeoa
(kitzikaberatasunaren blokeoa):**

Boltajearen menpeko Na⁺-erretenak

fenitoina

karbamazepina

balproato

T motako Ca²⁺ erretenak

etosuximida

N motako Ca²⁺ erretenak + SV2A-ri loturaren bidezko
exozitosiaren modulazioa

levetiracetam

3. Farmako antiepileptikoak

Antiepileptikoen ekintza-mekanismoa

GABA transmisioaren sustatzea:

GABA agonistak (zuzenak/ ez zuzenak)

benzodiazepinak (diazepam, klonazepam)

barbiturikoak (fenobarbital, primidona)

gabapentina, tiagabina, bigabatrín

Transmisio glutamatergikoaren inhibizioa

Glutamatoaren askapena

lamotrigina

Hartzaile glutamatergikoen antagonismoa

topiramato

3. Farmako antiepileptikoak

- Boltajearen menpeko erretenen inhibizioa

Fenitoina, karbamazepina, balproatoa: Na⁺ erretenak (-)

Krisi orokorrak eta partzialak - prebentziorako

Fenitoina : metabolismo asegarria

tarte terapeutiko estua → plasma kontz.-ren kontrola
elkarrekintza ugari (eragile entzimatikoa)

Karbamazepina: antiepiletikoa eragin analgesikoarekin,
antimaniako, trastorno bipolarra

Balproato: antiepiletikoa, eragin antimaniako, analgesiko
eta trastorno bipolarraren kontra

Etosuximida: Ca²⁺ erretenen blokeoa

Absentzia krisietan erabilgarria

3. Farmako antiepileptikoak

- **Boltajearen menpeko erretenen inhibizioa**

Etosuximida: Ca²⁺ erretenen blokeoa

Absentzia krisietan erabilgarria

Levetiracetam: Ca²⁺ erretenen blokeo partziala eta SV2A-ri loturaren bidezko exozitosiaren modulazioa

Erabilgarria hasiera partzialeko epilepsian eta epilepsia orokor idiopatikoa.

3. Farmako antiepileptikoak

- **GABA transmisioaren sustatzea**

Benzodiazepinak: Diazepam, klobazam, klonazepam

Ekintza mekanismoa:

- GABA_A – agonista alosterikoa
- GABA lotugai/hartzaile konbinazioak Cl⁻ erretena zabalik mantentzen du mintza hiperpolarizatuz

Eragin terapeutikoak: *Status epilepticus* krisi epileptikoetan

Eragin desiragaitzak: SEDAZIOA

Tolerantzia- ez erabilera kronikorako

Mendekotasuna

Arazo kognitiboak (umeengan ↓ ikasteko ahalmena)

4. Farmako antsiolitikoak eta hipnotikoak

Benzodiazepinak: Alprazolam, diazepam, lorazepam...

Ekintza-mekanismoa: ikusi farmako antiepileptikoak (benzodiazepinak)

Eragin farmakologikoak

- 1.- Antsiolisia (berehalakoa)
- 2.- Sedazioa eta hipnosia
- 3.- Erlaxazio muskularra (zentrala)
- 4.- Antikonbultsibantea
- 5.- Aurreranzko amnesia

4. Farmako antsiolitikoak eta hipnotikoak

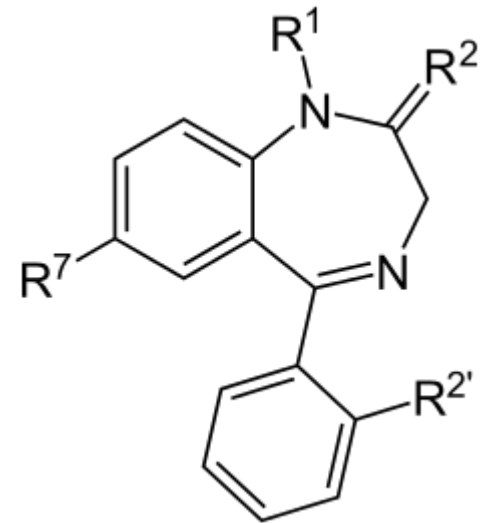
Benzodiazepinak: Sailkapena

- ✓ Eragin farmakologiko berdina
- ✓ Ezaugarri farmakozinetiko desberdinak → hauek erabilera mugatu

1) Eragin laburra (<6 h):
triazolam, midazolam

2) Tarteko eragina (6-30 h):
lorazepam, alprazolam

**3) Eragin luzea (>30 h)
(metabolito aktiboak):**
diazepam



Benzodiazepinaren egitura kimiko orokorra

NEUR0tikerrek Wikimedien Commons CC BY 3.0. lizentziapean argitaratutakoa

4. Farmako antsiolitikoak eta hipnotikoak

Benzodiazepinak

Erabilgarritasun terapeutikoa

1.- Antsietate akutua (eragina tartekoa/luzea)

2.- Lo-gabezia (eragina laburra/tartekoa)

3.- Anestesia

Anestesia aurretik edo osagarri bezala:

Eragin antsiolitikoa, lasaigarri-hipnotikoa,

Erlaxagarri neuromuskularra, aurrenranzko amnesia

4.- Arazo muskularrak - espasmo muskularrak...

5.- Konbultsioak

status-epilepticus

etanolaren abstinentzian

tetanos

4. Farmako antsiolitikoak eta hipnotikoak

Benzodiazepinak

Eragin desiragaitzak

- 1.- Sedazioa, logurea, arreta-falta
- 2.- Inkoordinazio motorea, ahultasun muskularra
- 3.- Aurreranzko amnesia (lorazepam)
- 4.- Arnas depresioa/ hipotentsioa (**adm. azkarra, b.b.**)
 - Beste NSZ-eko inhibitzailekin administratuz gero hilkorra izan daiteke
 - Tratamendua: FLUMAZENILO (antagonista Bentzo)
- 5.- Bestelakoak:
 - Errebote efektua, ajea
 - Erreakzio paradoxikoak (urduritasuna, agresibitatea...)
 - Teratogenia haurdunaldian (1. hiruhilabetekoan)

4. Farmako antsiolitikoak eta hipnotikoak

Benzodiazepinak

Eragin desiragaitzak

6.- Tolerantzia

Baregarri/hipnotikoa eta konbultsioen kontrakoa › antsiolitiko
Gurutzatua etanola eta beste baregarriekin

7.- Mendekotasuna (2-4 aste hipnotiko bezala)

Eragin laburrekoekin kontuz, dosi altuak

Mendekotasuna **Psikologikoa + fisikoa**

Abstinentzia-sindromea (dosiak jaitsi pixkanaka):
antsietatea, loezina, dardarak, konbultsioak,
haluzinazioak...

4. Farmako antsiolitikoak eta hipnotikoak

Benzodiazepinak:

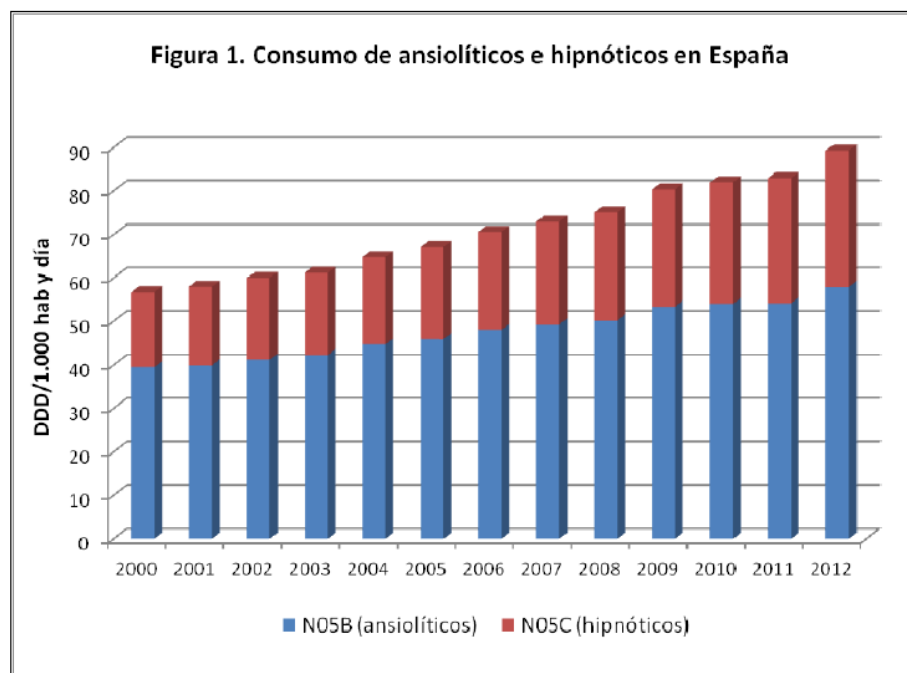
kontsumoaren bilakaera Espainia mailan



INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS
U/HAY/V1/17012014

Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012

Fecha de publicación: 27/01/2014



El grupo de hipnóticos y sedantes experimentó un incremento del 81,8%, mientras que el de los ansiolíticos aumentó un 46,8% (figuras 2 y 3).

Kontsiderazioak fisioterapian (I)

Antiepileptikoak

- Epilepsiaren tratamendu farmakologikoak NSZ-ean garrantzitsuak diren eragin desiragaitzak ekar ditzake; horien artean sedazioa, zorabioak edo bertigoak. Ohikoa da pazienteak terapia uztea eta gaixoberritzea. Beraz, gaixoberritze prebentzioari arreta jarri zaio.

Antipsikotikoak

- Antipsikotikoekin trataturiko pazienteak tratamendu fisioterapeutikoarekiko interes gutxi aurkez dezake. Farmako hauen gaindosifikazioaren eraginez ager daitezkeen parkinsonismoaren zeinuei arreta jarri behar zaie. Injektagarriak diren farmakoetan, injekzio gunean ez da masajea egin behar ezta beroa jarri ere absortzio asaldurak ez gertatzeko.

Kontsiderazioak fisioterapian (II)

Benzodiazepinak

- Benzodiazepinek antsietatea eta loezina tratatzeko terapia bezala erabiliz gain, erlaxagarri muskular bezala ere erabiltzen dira eta gainera, sedazioa eragin dezakete. Fisioterapian, hauek eragindako eragin desiragaitzik nabariena ahultasun muskularra da.
- Loezina tratatzeko lehenengo neurria ez farmakologikoa izan behar du. Bai ariketa fisikoa bai masoterapia eta hidroterapia lagungarri izan daitezke eta hipnotikoen administrazioa atzeratuz.