



sendagai unibertsala

Iñigo Louvelli Nieves*

Aspirina lehen aldiz kaleratu zenetik 100 urte betetzear dauden honetan, gehien kontsumitzen den sendagaietako bat dugu. Izan ere, aspirina, adikziorik sortzeko inolako arriskurik gabe, prezio eskuragarrian, sukarrari, minari zein inflamazio-erreakzioei eragiten die. Hiru propietate horiek izan dira, hain zuzen, beronen arrakasta handiaren erantzule: propietate antipiretikoa (sukarraren kontrakoa), analgesiko edo antalgikoa (minaren aurkakoa) eta antiinflamatorio edo hanturakontrakoa.

Horiez gain, beste zenbait propietate ere aurkitu zaio eta horregatik, sendagai unibertsal gisa erabili izan da maiz. Hala ere, horren erabilera eztabaiatua ere izan da, batetik duela gutxira arte beronen eragin-mekanismoa ezezaguna zelako eta bestetik neurrigabe erabiltzeak ondorio kaltegarriak ere izan zitzaizkeela zabaldu zelako.

Betiko botika baten lehenengo mendeurrena

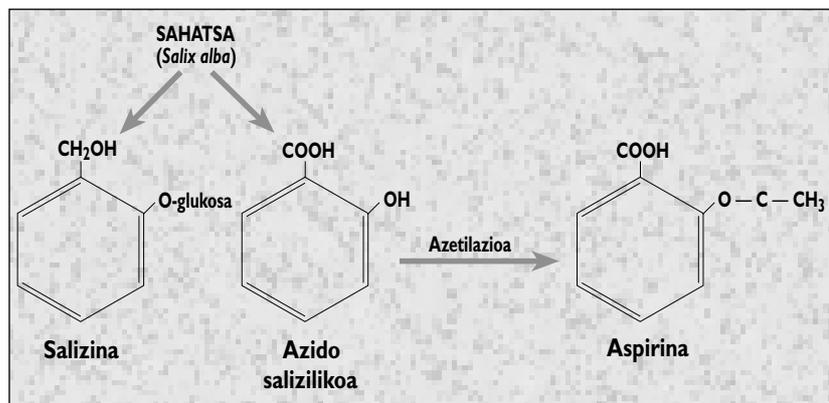
Aspirina edo azido azetilsaliziliko salizilato deritzen molekulen familiakoa da. Molekula organiko zikliko hauek naturan topa ditza-kegu. Sahatsa (*Salix alba*) eta *Spiraea ulmaria*, besteak beste, oso aberatsak dira konposatu hauetan.

Greziarrek eta erromatarrek jada ezagutzen zituzten sahasaren ahalmen terapeutikoak eta analgesiko, antirreumatiko eta lasaigarri moduan erabiltzen zuten; baina sukarraren aurka ere. Hala ere, XIX. mendera arte, hots, erauzketa-kimika garatu zen arte, ez zen propietate hauen azpian zeuden printzipio aktiboak identifikatzea eta isolatzea lortu. Lehenengo salizilina lortu zen, baina sukarraren eta hanturaren kontrako eragina ez zen guztiz ona. Bi urte geroago, 1876an azido salizilikoa isolatu zen; aurrekoaren oso antzekoa, baina farmakologikoki eraginkorragoa zen hau. Azken honek ordea, izaera azidoa zuenez, narritadura edo iritazioak sortzen zituen mukosetan; ultzerak urdailean batez ere. Hori zela eta, 1877an, beronen sodio-gatza, sosa salizilato deiturikoa, sintetizatzea lortu zen: inflamazioen kontra hobea bazen ere, oso zapore mingotsa zuen eta gaixoei nazka ematen zien.

Urte batzuk igaro behar izan zuten, 1897an, Bayer konpainiako laborategian lanean ziharduen

kimikari aleman gazte batek, Felix Hoffmannek alegia, azido salizilikoa azetilatzeko prozedura industrial asmatzea lortu zuen arte: azido salizilikoa, katalizatzaile gisa jokatu lukeen azido sulfurikoaren presentzian, anhidrido azetikoz tratatzean zetzan prozedura berria. Horrela, produktu puru eta egonkorra lortu zen: azido azetilsalizilikoa. Produktu berri horrekin egindako froga guztiek berehala erakutsi zuten aurreko guztiak baino eraginkorragoa zela. Hori dela eta, 1899an Bayer konpainiak produktu hau saltzea erabaki zuen eta sendagai berriari ASPIRINA izena jarri zion. Bere esanahia honakoa da: 'a-' azetil erradikalaren laburdura da, '-spir-' alemanierazko Spirsauere-tik dator, *Spiraea ulmaria* landarearen azidotik alegia, eta '-ina' atzizkia, kimika industrialean maiz erabiltzen dena (morfina, kokaina...).

Merkaturatu zenetik izugarritzko arrakasta izan du aspirinak. Gaur



I. irudia. Sahatsetik erautzi zen lehen konposatua salizina izan zen. Beranduago, bigarren konposatu bat lortu zen, azido salizilikoa; azken hau azetilatu, egun aspirina gisa ezagutzen dugun azido azetilsalizilikoa sintetizatu zen.

egun, ekonomikoki, mila milioi dolarrekoa omen da negozioa eta urtean 40 mila tonatik gora kontsumitzen dela kalkulatu da.

Aspirina: mirakulu-egile eta hiltzailea

Aspirinaren eragina guztiz erlazioaturik dago dosiarekin. Horrela, 0.5-2.0 gramo bitarteko dosian, aspirinak muskulu- zein zain-jatorriko min moderatuak (buruko minak kasu), neuralgiak edo erreumak, erreazio inflamatorioek eragindako minak, sukarrak, minbiziak sortutako mina, etab. sendatu edo ezitu behintzat egin ditzake. Dosi horretan tronboak eratzea ere galarazten du eta horren ondorioz, gerta litezkeen bihotzekoen edo tronbosien arriskua txikiagotu egiten du.

Bi gramo baino dosi handiagotan, aspirinak propietate antiinflamatorioak ditu. Honi dagokionez, aspirina antiinflamatorio ez-esteroideen (AINS) taldekoa da, hormona esteroideen eratorriak diren gainontzeko antiinflamatorioen (AIS) parekoa.

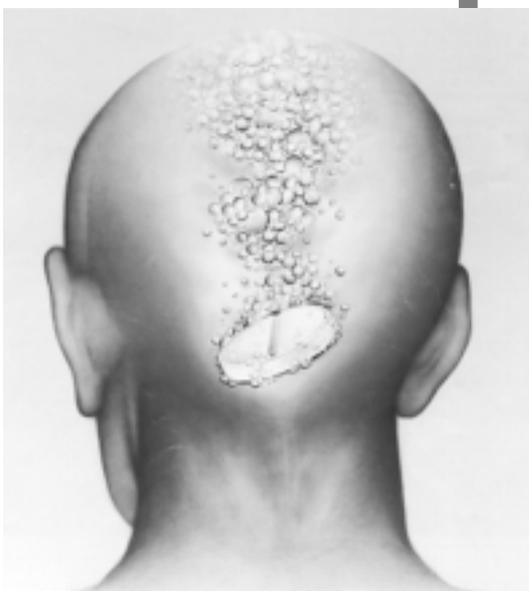
Dosiaren garrantzia argi geratzen da hezueriaren kasuan. Gaixota-

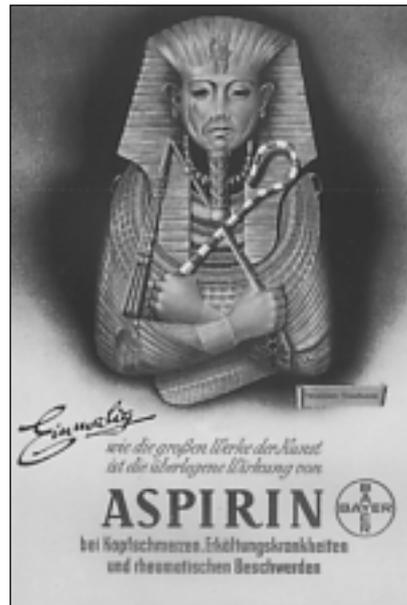
sun hori artikulazioetan azido uriko kristalak metatzean datza. Dosi txikitik (1-2 gramo eguneko) aspirinak gerneraren azido urikoaren iraipena murrizten du eta ondorioz, gaixoak okerrera egiten du; dosi handiagotan (eguneko 3 gramo baino gehiago) aldiz, azido urikoa guztiz iraitzen da gerneraren bidez.

Aspirinaren eragin kaltegarriak dagokienez, mukosetan eragin ditzakeen iritazioak eta sor litezkeen ezkutuko hemorragiak dira nagusienak. Alde horretatik, aspirina-ekoizle gehienek ahalegin guztiak egiten dituzte, aspirinaren tolerantzia eta zurgapena gero eta hobekia izan daitezen. Horrela, hasiera batean hauts zuri moduan hartzen zena, geroa pilula gisa merkaturatu zen eta, gaur egun, badirudi ekoizle gehienek forma solugarri edo eferbeszenteen aldeko apustua egin dutela. Azken forma hauen abantaila nagusia zera da: disolbatuak hartzen denez, lehenago pasatzen da odolera eta, ondorioz, alde batetik mukosetik kontaktua txikiagoa da eta bestetik eragina azkarragoa.

Bestalde, aspirinak duen eragin antiagregatzailea (tronboak eratzea galaraziz) dela eta, odoluste-

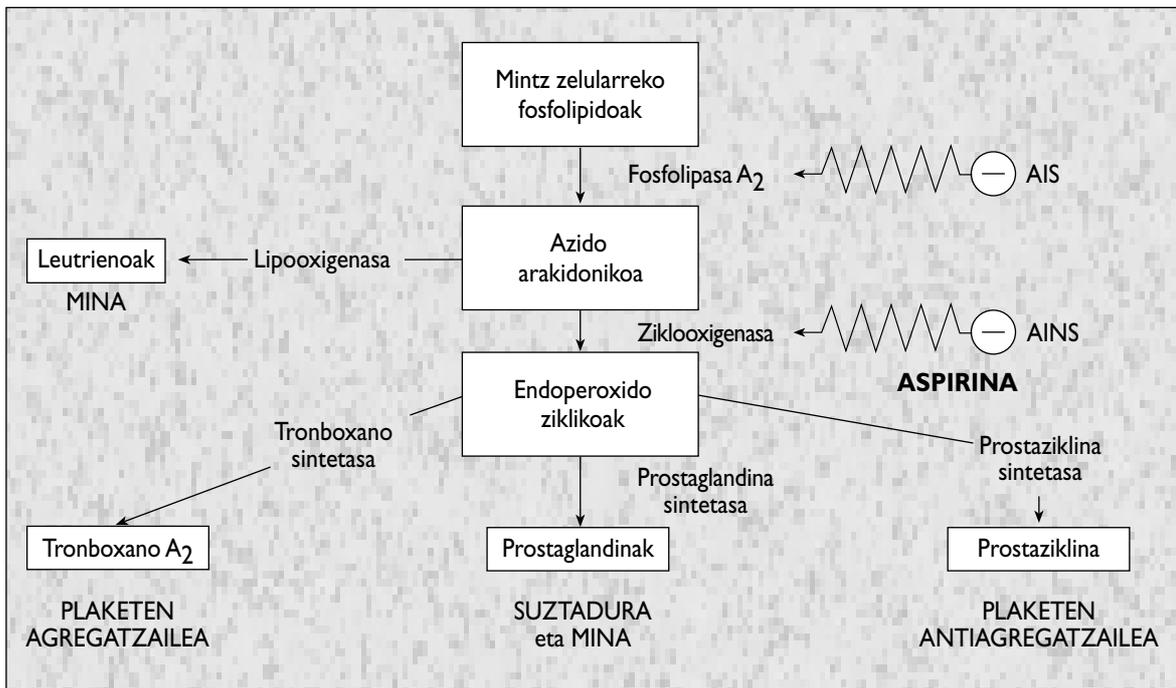
Merkaturatu zenetik izugarritzko arrakasta izan du aspirinak. Egun, ekonomikoki, mila milioi dolarrekoa omen da negozioa eta urtean 40 mila tonatik gora kontsumitzen dela kalkulatu da.





1899an BAYER konpainiak ASPIRINA komertzializatzea erabaki zuenetik, makina bat publizitate-kanpaina eratu ditu. Hona hemen kanpaina horietako batzuetan erabili zituen kartel batzuk eta asmo berarekin erabili zuen automobila.





2. irudia. Aspirinak, gainontzeko antiinflamatzailerik ez-esteroideen (AINS) antzera, ziklooxigenasa entzima inhibitzen du eta, ondorioz, endoperoxido ziklikorik ez da eratuko. Aitzitik, antiinflamatzailerik esteroideek (AIS), kortisona kasu, azido arakidonikoa mintz zelularretik askatzen duen entzima, hots, fosfolipasa A₂ delakoa inhibitzen du eta, beraz, ez da azido arakidonikoaren eraldaketarik emango.

tzioa, zainen tonua, etab. Bestalde, azido arakidonikoa bi sistema entzimatikok oxida dezakete:

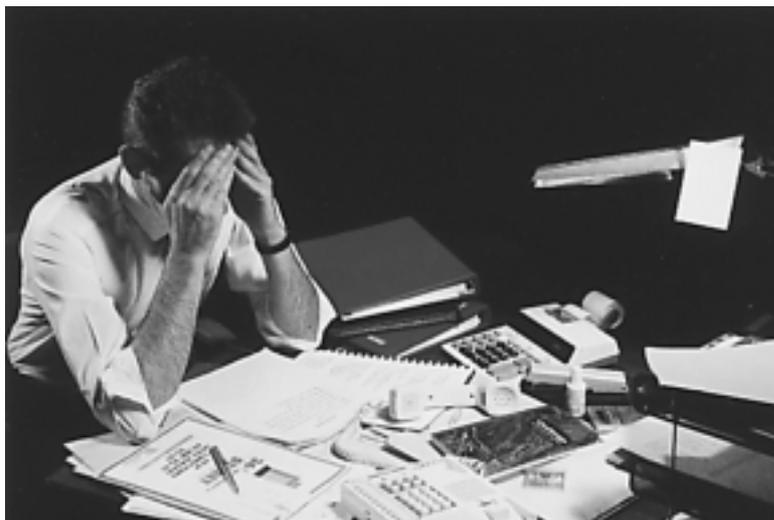
1. Lipooxigenasak: azido arakidonikoa leukotrinotan eraldatzen du; inflamazio-prozesuen eragile garrantzitsua da.
2. Ziklooxigenasak: azido arakidonikoa endoperoxido ziklikotan eraldatzen du eta azken hauek ez-egonkorak izanik, prostaglandinak, tronboxanoak eta prostaziklinak emango dituzte. Guzti hauek, leukotri-noekin batera, eikosanoide delako taldea eratzen dute.

-denbora luzatzen du. Hori arazoa izan daiteke hemorragia garrantzitsu baten aurrean, hala nola, burmuineko hemorragiak, hilerokoak, edemak... Aspirinarekiko alergia duenik ere bada; horrelakoetan, azaleko erupzioak, arnas aparatuan kalteak, entzumen-eragozpenak, etab. behatu behar dira. Haurdunaldia eta erditzeak eragindako mina luza ditzakeela uste da. Azkenik, Reyeren sindrome delako eritasunean ere eragina baduela uste da; gaixotasun hau umeek soilik pairatzen dute eta horien heriotza ekar dezake. Dena den, aspirinaren kontsumoa kontutan hartuz gero, istripu larrien kasuak minimoak lirateke eta bere efikaziaren ordaina direla esan daiteke.

Baina, nola egiten du lan farmako honek?

Jarraian aspirinaren eragin-mekanismoa nola gertatzen den ikusiko dugu era erraz batean. Hori eza-gutzeko, hanturan eragina duten substantzien biosintesia ikertu zen, hots, prostaglandina konplexua delako molekulen sintesia. Prostaglandinak hormona lokalen familiakoak dira eta nonahi aurkitzen dira organismo barruan. Mintz plasmatikoa aurkitzen den azido arakidoniko izeneko gantz-azidoaren oxidazioz eratzen dira; berau mintzetik askatu ahal izateko, bestalde, fosfolipasa A₂ delako entzima beharrezkoa da. Prostaglandinek funtzio eraentzailerik anitz dute; hala nola, plaketen fun-

Ikerketa batzuen ostean, Vane izeneko ikerlariak frogatu zenez, aspirinak ziklooxigenasa konplexu entzimatikoa inhibitzen du eta ondorioz, endoperoxidoen sintesia. Endoperoxido hauek, ehunaren arabera, eraldaketa desberdina jasaten dute. Hauen artean badira bi substantzia guztiz kontrako zeregina dutenak: tronboxano A₂-a, azido arakidonikoaren presentzian odol-plaketek jariatzen dutena eta plaketen agregatzaile boteretsua dena; eta prostaziklina, odol-basoetako pa-



Aspirinaren esparru terapeutikoa zabala da: tronbosiak eragindako eritasunetatik babestu eta kataratekiko erresistentzia areagotu, besteak beste.

retak ekoiztua, plaketak eta tronboak odol-baso osasuntsuetan atxikitzea oztopatzen duena, plaketen antiagregatzaile indartsua baita. Ikusi da baita, aspirinak, dosi txikitan, tronboxanoaren ekoizpena prostaziklinarena baino modu sendoagoan inhibitzen duela eta, ondorioz, bion arteko oreka hori prostaziklinen alde apurtzen dela. Hori, aspirinaren eraginari dagokionean, plaketaren ziklooxigenasa pareta baskularrekoa baino entzima sentikorragoa delako gertatzen da; gainera, plaketek nukleorik ez dutenez, ezin dute entzima berririk sintetizatu; beraz, inhibizioak plaketaren biziraupen osoan iharduten du, gutxi gora-behera 8tik 11 egunera. Aitzitik, pareta baskularreko entzima lehenago eraberrituko denez, prostaziklinaren ekoizpenean eragina txikiagoa izango da eta honek odol-basoen oztopatzea eta tronboak eratzea galaraziko du. Horregatik aspirinak, dosi txikitan, tronbosiak eragindako eritasunetatik babestuko gaitu, bihotzeko eta burmuineko tronbosien aurrean

kasu, egun herrialde industrializatuetan nagusi diren eritasunen aurrean hain zuzen ere.

Aspirinak etorkizunean iraugo du

Baina aspirinaren esparru terapeutikoa ez da hemen amaitzen. Egun hainbat ikerketa ari da burutzen aspirinaren inguruan, oso gaixotasun desberdinak aztertuz:

- Kataratak: dosi txikitan kataratak agertzea eragotziko luke, kristalinoko proteinak azetilatu opazifikazioarekiko erresistentzia handiagotuko bailuke.

- Diabetea: ikerketa batzuek erakutsi dute prostaglandina E₂ delakoak, glukosak induzitutako intsulinaren jariapena blokeatzen duela; aspirina hartzean prostaglandina horren sintesia inhibituko litzateke.
- Diarrea edo beherakoan eta osteoporosian ere eragin onuragarria eduki dezake.
- Azken ikerketa batzuen arabera, aspirina hartzeak hestegorriko eta koloneko minbiziaz jasateko arriskua txikiagotuko luke hein handi batean; eta go-goan izan behar da azken hau, mundu osoan zehar hedatuen dagoen minbizia dela.

Azken urte hauetan, aspirinaren inguruko berriak asko ugaritu dira. Aurkitu denetik mende bat betetzear dagoen honetan, aspirinaren mugak oraindik finkatzeke daude. Aspirinaren ibilbidean aurrera egin beharra dago, beraz.

* **Biologia ikaslea.**

Gaur egun hainbat ikerketa ari da burutzen aspirinaren inguruan, oso gaixotasun desberdinak aztertuz.

