

# SISTEMA HEMATOPOIETIKOKO FARMAKOLOGIA

Erizaintzako Farmazia Klinikoa. OCW 2016  
Argia Acarregui Garalde  
Laura Saenz del Burgo Martinez

## 6. GAIA



Lan hau Creative Commons-en Nazioarteko 4.0 lizentziaren mendeko Azterketa-Ez komertzial-Partekatu lizentziaren mende dago. Lizentzia horren kopia ikusteko, sartu [https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es\\_ES/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es_ES/) helbidean

# Aurkibidea

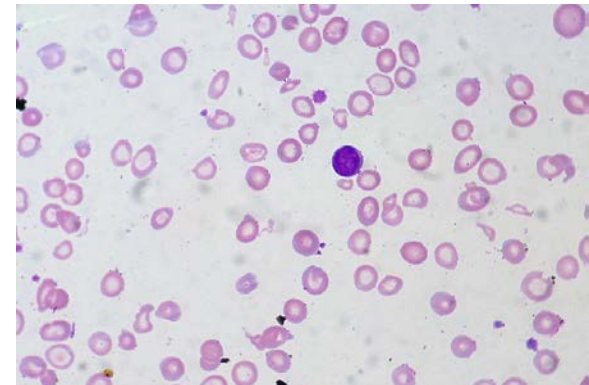
- Anemien kausak
  - ▣ Anemia mikrozitikoa
  - ▣ Anemia makrozitikoa
- Antikoagulatzailerak
  - ▣ Heparinak
    - ▣ Heparina sodikoa
    - ▣ Pisu molekular baxuko heparinak (HBPM) Bide topikoa
  - ▣ Ahoko antikoagulatzailerak
    - ▣ Dikumarinikoak
    - ▣ Eragin zuzena duten antikoagulatzailerak (NACO)
  - ▣ Fibrinolitikoak
  - ▣ Plaketa-eransketaren kontrako farmakoak
  - ▣ Hemoderibatuak

# Anemien kausak

- Hematopoiesirako beharrezkoak diren substantzien falta: Fe, azido folikoa, B12 bitamina
- Hezur-muinaren depresioa: toxinak, erradioterapia, leuzemia, giltzurrun gutxiegitasun kronikoa
- Anemia hemolitikoa: eritrozitoak oso azkar suntsitzen dira

# Anemia mikrozitikoa

- Batez besteko bolumen korpuskular (VCM ) baxua
- Kausarik ohikoena: anemia ferropenikoa
  - Burdina falta: hematien sintesirako ezinbestekoa
  - Umeeek, emakumeek hilekoarekin eta batez ere haurdun daudenek burdin gehiago
  - %10-20 baino ez da xurgatzen
  - Barautan absortzioa ↑



Ed Uthman irudia CC lizentziarekin Wikimedien argitaratua  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Iron\\_deficiency\\_Anemia,\\_Peripheral\\_Blood\\_Smear\\_%284422704616%29.jpg?uselang=es](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Iron_deficiency_Anemia,_Peripheral_Blood_Smear_%284422704616%29.jpg?uselang=es) (2016-03-08 begiratua)

# Anemia mikrozitikoa

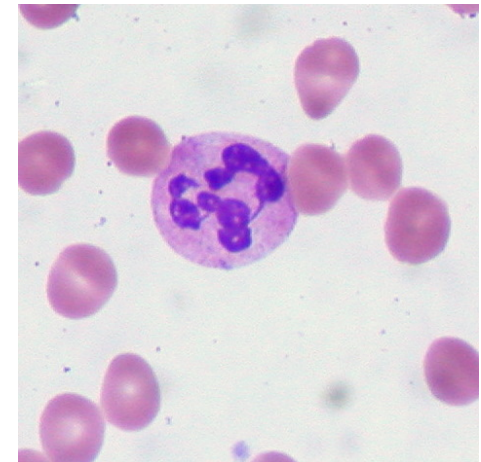
- Kausarik ohikoena: burdinaren galera
  - Fe-ferritinaren biltegiak: baxu
- Eratorri ginekologikoa
- Galera digestiboak
- Anemia tratatu + kausa aztertu
- Tratamendua:
  - Aho bidez→sulfato ferrosoa (Ferrogradumet®)
    - Barautan
    - Intolerantzia digestiboa
    - Gorotzak beltzez tindatu
    - 6 hilabetetan zehar erabili
  - Bena bernetik: 250 mL serumetan diluitua ordubetean pasatzeko
  - Muskulu bernetik edo bena bernetik: Fe-dextrano

# Anemia mikrozitikoa

- Fe intoxikazioa → Desferroxamina
  - ▣ Umeetan
  - ▣ Gastroenteritis nekrosante
  - ▣ Fe-kelatzailea
  - ▣ Konplexuak gernutik iraitzen dira
  - ▣ Aho bidez, muskulu baretik, bena baretik

# Anemia makrozitikoa edo megaloblastikoa

- VCM altua /Azido foliko edo B12-Bitamina faltagatik
- Azido folikoa:
  - Falta: alkoholikoetan, barazki gutxi hartzen dutenetan, absortzio txarraren sindromeetan, haurdunaldian edo farmako batzuk hartzen direnetan (metotrexate, karbamazepina)
- Tratamendua: azido folikoa, aho bidez, hilabete batzuetan zehar + kausa tratatu



Ed Uthman irudia CC lizentziarekin Wikimedien argitaratua  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hyperlobated\\_Neutrophil\\_%288612790151%29.jpg?use\\_lang=es](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hyperlobated_Neutrophil_%288612790151%29.jpg?use_lang=es) (2016-03-08 begiratu)

# Anemia makrozitikoa edo megaloblastikoa

- VCM altua /Azido foliko edo B12-Bitamina faltagatik
- B12-Bitamina:
  - Ileon terminalean xurgatzen da urdailak jariatzen duen FI-arekin batera
  - Falta: gastrektomizatuetan, gaixotasun autoimmunea (FI-aren kontrako Ig) edo malnutrizio-sindromea
  - Nahaste neurologikoak ere sortzen dira
  - Tratamendua: B12-bitamina
    - Muskulu bidez hilean behin (anafilaxia-arraroa)
    - Malnutrizioagatik denean: aho bidez



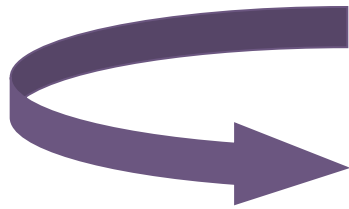
# Antikoagulatuzaileak

# Antikoagulatzailerak

- Koagulazio-prozesu ohikoa gutxitzen dute
- Tronboak eta enboloak sortzeko gaitasuna gutxitzeko
- Flebitisa (TVP), TEP, ACV, arteriosklerosi koronarioa, IAM, bihotz-protesia, arritmiak
- Arriskua: odoljariora
- Bide parenteraletik ematen direnak / aho bidezko antikoagulatzailerak

# Antikoagulatzaileak. Heparinak

- Antikoagulatzaile fisiologikoa → III antitronbina aktibatzen du
- Koagulazio-faktore ezberdinak inhibitzen ditu



Fibrinaren sintesia saihestzen du

- Tronboaren tamainaren hazkuntza ekiditen du
- Ez du tronboa txikitzen (fibrinolisi fisiologikoak egingo du)
- Bena barnetik eta larruazalpeko bidetik

# Antikoagulatzaileak. Heparina sodikoa

- Bena barneko bidez
- Berehalako eragina dauka
- Indikazioak: TVP, TEP, ACV eboluzioan, angina ezegonkorra, enbolia arteriala, koagulazio-intrabaskular barreiatua
- Eragin desiragaitzak: odoljarioa (HDA, garunean, ziztada egin den zainetan, gernu bideetan, sudurrean, etab.), tronbopenia eta alergia (gutxitan)

# Antikoagulatzailerak. Heparina sodikoa

- Kontrolak: tarte terapeutiko estua
- Dosia banan-banan jarri koagulazioaren azterketa egin ondoren (TTPA). Helburua: ohikoa dena bikoiztea (60-80 segundu)
- Kontraindikazioak: odoljario aktiboa, ultzera gastroduodenal aktiboa, ebakuntza ondoko momentuak, etab. Hipertentsioa kontrolpean ez dagoenean, ez da erabili behar

# Antikoagulatzaileak. Heparina sodikoa

- Emateko erak: bena barnetik perfusio jarraian bonbarekin
  - ▣ Batzuetan hasieran bolus bat
  - ▣ 7-10 egunetan zehar eta gero ahoko antikoagulatzaileak (azenokumarol): 4 egunetan zehar biak
- Bere efektuak antagonizatzeko: Protamina
  - ▣ Bena barnetik serum salinoan

# Antikoagulatuak. Pisu molekular baxuko heparinak (HBPM)

- Heparina sodikotik lortutakoak zatiketa ezberdinak egin ondoren (3-9 KDa)
- Eragin antitrombotikoa mantendu eta eragin hemorragikoa gutxitu

# Antikoagulatuak. HBPM: Indikazioak

- TVParen profilaxia, TEParen eta zenbait TVPren hasierako tratamendua
- Bihotz-sindrome akutua, antikoagulazioa erabili ezin denetan (HDA) baina behar dutenean (balbulopatiak)
- Azenokumarolekin tratamendua jarraitzen duten gaixoetan
- Erabateko dieta jarraitu behar dutenean dieta berriro hasi arte eta azenokumarolarekin hasten diren arte



# Antikoagulatzaileak. HBPM: Eragin desiragaitzak

- Hematomak, alergia eta odola galtzeko arrisku txikia, osteoporosia epe luzera
- Dosi altuagorekin, odola galtzeko arrisku handiagoa

## Emateko erak

- Larruazalpeko bidez 12/24 orduero
  - Prestakin ezberdinak, ez dira haien artean trukatu behar. Adb: Nadroparina (Fraxiparina<sup>®</sup>) eta Enoxaparina (Clexane<sup>®</sup>)
  - Ez kontrol analitikorik
  - Antagonizatzeke: protamina
  - Normalean 7-10 egunetan eta gero, azenokumarola (Sintrom<sup>®</sup>) aho bidez . 4 egun bi tratamendurekin

# Antikoagulatzaileak. Ahoko antikoagulatzaileak. Dikumarinikoak

- Dikumarinikoak: Azenokumarol (Sintrom<sup>®</sup>) eta Warfarina
- Gibelean, koagulaziorako beharrezkoak diren faktoreak (K bitamina behar dutenak) inhibitzen dituzte: K antibitamina dira
- Eragin osoa lortzeko 4 egun behar dituzte

# Antikoagulatzailerak.

## Dikumarinikoak. Indikazioak

- Antikoagulazio luzean (hilabeteak edo betirako)
- Tratamendu hauetarako: TVP, TEP, ACV, kardiopatia iskemikoa, enbolia arterialak, etab
- Profilaxi hauetarako: fibrilazio aurikularra, miopatia dilatatua, bihotz-balbulopatiak, bihotz-protesi babularrak, etab

# Antikoagulatuak. Dikumarinikoak.

## Eragin desiragaitzak

- Odola isuritzeko arriskua, farmakoen arteko elkarrekintzak (AINE, antidiabetikoak, sulfamidak)
- Odoljarioa gertatuz gero:
  - K bitamina eta plasma freskoa izozturik erabili bena barneko bidez
  - Protonbina konplexua
- Ez erabili: dieta absolutuan edo beherako garrantzitsuak pairatzen diren kasuetan (odola galtzeko arriskua)

# Antikoagulatuzaileak.

## Dikumarinikoak. Kontrolak

- Tarte terapeutiko estua
- Protrona-denbora eta INR (denbora horren eta nazioarteko indize estandar baten arteko erlazioa. Normalean 1 izaten da)
- INR 2-3,5 inguruan mantentzen da (odolak denbora gehiago behar du koagulatzeke)

## Kontraindikazioak

- Odoljario aktiboa, ultzera gastroduodenal aktiboa, ebakuntza egin ondoren, irensten dena nahikoa ez denean (okak, beherakoak, dieta absolutua)
- Ez erabili: hipertentsioa kontrolpean ez dagoenean edo aorta-aneurisma dagoenean

# Antikoagulatzaileak

## Dikumarinikoak. Emateko erak

- Aho bidez
- Dosia egun batetik bestera aldatzen da
- Hematologia zerbitzuak zehazten du hurrengo kontrolaren datarekin batera
- 4 mg-ko konprimituak (gehienetan erabiltzen direnak) eta 1 mg-koak: egiaztatu zein den gaixoak hartzen duena

# Antikoagulatzailerak.

## Dikumarinikoak

- Oso garrantzitsua da gaixoari azaltzea farmako hauen arriskuak
  - Kolpeak hartzea saihestu
  - Farmakoa beti ordu berean hartu
  - Behar duen dosia hartu
  - Ez elkartu bi dosi inoiz
  - Ebakiak saihestu
  - Ez hartu AAS edo beste farmakorik galdetu barik
  - Ez hartu muskulu barneko injekziorik

# Antikoagulatzaileak. Ahoko antikoagulatzaileak

- Eragin zuzena duten antikoagulatzaileak (NACO): aho bidez
  - ▣ Dabigatran (Pradaxa<sup>®</sup>): tronbinaren inhibitzaile zuzena
  - ▣ Ribaroxaban (Xarelto<sup>®</sup>): Xa faktorearen inhibitzaile zuzena
  - ▣ Apixaban (Eliquis<sup>®</sup>): Xa faktorearen inhibitzaile zuzena



# Antikoagulatzaileak. NACO.

## Indikazioak

- Tronboenbolismo benosoaren prebentziorako
- Iktusaren prebentziorako (75 urte baino arinago iktusa izan duena, bihotz gutxiegitasuna, diabetesa, hipertentsioa, etab.)

## Eragin desiragaitzak

- Odola isuritzeko arriskua

# Antikoagulatuak. NACO.

## Abantailak

- Eragin azkarra eta laburra (orduak)
- Ez da beharrezkoa terapia zuzia heparinekin
- Ez da beharrezkoa maila terapeutikoak neurtzea
- Ez daukate janariekin elkarrekintzarik. Elkarrekintza gutxi sortzen dituzte beste farmakoekin
- K antibitaminak baino seguruagoak dira eta odoljario gutxiago sortzen dituzte

# Antikoagulatzaileak. NACO.

## Desabantailak

- Ez dago antidotorik
- Odoljarioa sortzen bada posologia aldatu, bi dosien arteko tarte handitu edo farmakoa kendu, fluidoterapia jarri, trasfusioa egin, odoljarioa kontrolatu, urdailgarbiketa egin azken 2-3 ordutan hartu bada, hemodialisia, etab.

# Antikoagulatuak. NACO.

## Emateko era

- Aho bidez bakarrik
- Dosiak murriztu giltzurrun gutxiegitasunean
- Farmako hauek kontraindikatuak daude giltzurrun gutxiegitasun larrian

# Fibrinolitikoak

- Fibrina-koaguloak disolbatzen laguntzen dute, plasminogenoaren aktibazioaren bidez → plasmina (fibrinolitiko endogenoa)
- Indikazioak: IAM
  - ▣ Mina hasi ondorengo 6-12 orduetan, blokeatu den bihotz-arteria garbitzeko
  - ▣ TEP larrian
  - ▣ Butxaketa arterial periferikoetan
  - ▣ Dosi bakarra, perfusio bonbaren bidez

# Fibrinolitikoak. Indikazioak

- Biriketako enpiema itxian fribrinolitikoak dosi ezberdinetan ematen dira
- Behin eta berriro pleura barneko bidez
- Tenkadak disolbatzeko eta zornea desagerrarazteko
- Batzuetan kateterrak butxatzean erabiltzen dira

# Fibrinolitikoak. Eragin desiragaitzak

- Koagulazioaren aldaketa odoljarioaren arrisku larriarekin: HDA, garunean, urologikoa, puntzioa egiten den lekuan, etab.
- Sarritan egin behar dira koagulazio-kontrolak
- Heparinaren kontraindikazio berdinak dituzte

# Fibrinolitikoak

- Estreptokinasa
  - Plasminogenoak plasmina aktibatzean tronboaren lisia eragiten du
  - Bakterioak sortzen dute: ezin zaio berriro eman hurrengo 6-9 hilabetetan gaixo berberari (alergia). Hipotentsio arteriala
    - Emateko era: bena barnetik, serum glukosatuan edo fisiologikoan. Hozkailuan gorde. Behin berrosatu eta gero 12 ordu baino lehen erabili. Perfusioak ordubete iraun behar du. Dosi bakarra
- Urokinasa (Estreptokinasaren antzekoa)
  - Garestiagoa
  - Serum fisiologikoan diluitu
  - Hozkailuan gorde
  - Behin berrosatu dela erabili



# Fibrinolitikoak

- Alteplasa edo rt-PA: edo plasminogenoaren ehun-aktibatzailea
  - ▣ Tronboa dagoen lekuan baino ez dauka eraginik
  - ▣ Eragin desiragaitz gutxiago (odoljarioaren arriskua)
  - ▣ Inoiz ez da serum glukosatuan diluitu behar, fisiologikoan baizik
  - ▣ Perfusio jarraian (SF) 90 min-3 ordu, 8 orduko egonkortasuna dauka
- Tenekteplasa:
  - ▣ Miokardio-infartu akutuan erabiltzen da
  - ▣ Bolusean bena barneko bidez
  - ▣ Serum fisiologikoan (ez glukosatuan)

Antidotoa: antifibrinolitikoak: **azido tranexamikoa**

# Antifibrinolitikoak

- Fibrinolisi fisiologikoa ekiditen duten farmakoak
- Plasminogenoa inhibituz
- Indikazioak: fribrinolisiaren aktibazio ezegokian, hodi-barneko koagulazioan, sepsian, likido amniotikoak sortutako enbolietan, odoljario iraunkorren fribrinolisi aktibatua duten gaixoetan (zirrotikoak)
- Azido aminokaproikoa (Caproamin<sup>®</sup>)
- Azido tranexamikoa (Amchafibrin<sup>®</sup>)
- Bide topikoa, aho bidea edo bena barnekoa

# Plaketa-eransketaren kontrako farmakoak

- Tronboen formazioa zuhurki gutxitzen da
- Era jarraian erabiltzen dira
- Kirurgia egin aurretik (astebete) kendu
- Bi farmako elkartu daitezke, eta baita azenokumarolarekin ere
- Honako egoera hauek ekiditeko:
  - ACV
  - Anginak
  - IAM
  - Arteriopatia periferikoa

# Plaketa-eransketaren kontrako farmakoak

- Azido azetil salizilikoa: (AAS<sup>®</sup>, Adiro<sup>®</sup>, Aspirina<sup>®</sup>)
  - Prostaglandinen sintesia inhibitzen du
  - Eraginak: plaketa-eransketa inhibitu, analgesikoa, antiinflamatorioa eta antitermikoa
  - Indikazioak: kardiopatia iskemikoa, ACVaren prebentzioa, AIT, arteriopatia periferikoak, mentu baskularra
  - Emateko era: dosi baxuak aho bidez (50-300 mg/egun)
  - Eragin desiragaitzak: gastroerosioa, nefrotoxikotasuna, larruazaleko-alergia, bronkospasmoa, odoljarioaren arriskua
- Klopidoarel: (Plavix<sup>®</sup>)
- Dipiridamol: (Persantin<sup>®</sup>)

# Hemoderibatuak

- Hematie-kontzentratua
  - ▣ Indikazioak: odoljario akutu larria eta anemia kronikoa sintomekin: Hb<8 g/dL
  - ▣ Eragin desiragaitzak: sukarra, erreakzio anafilaktikoak, hemolisia, gaixotasun kutsagarrien transmisioa, bolumen gehiegi izatea
  - ▣ Politrasfusioak: erreakzio alergikoa ekiditeko (antihistaminikoa + antitermikoa, bena barnetik)
  - ▣ Berotu egin behar da. Transfusioak 3 ordukoak
  - ▣ Furosemida, bena barnetik, bolumen-gainzama ekiditeko + PVC neurtu
  - ▣ Gaixoaren datuak beti egiaztatu: odol-taldea
  - ▣ Gaixoak sinatu behar du azaldutako baimena

# Hemoderibatuak

- Plaketak
  - ▣ Plaketa-kontzentratuak tronbopenia larrietan edo tronbopenia odoljarioarekin
  - ▣ Ez dira oso eraginkorrak zirrotikoetan eta tronbopenia autoimmuneetan
  - ▣ Rh-aren bateragarritasuna egon behar da eta hobe odol-taldearena ere badago

# Hemoderibatuak

- Plasma fresko izoztua
  - ▣ Koagulazio-faktore batzuk ematen ditu
  - ▣ Bena barnetik
  - ▣ Giro-tenperatura lortzeko berotu
  - ▣ Politransfundituetan, ahoko antikoagulatzaileekin agertutako odoljarioetan, sepsietan, koagulopatietan
  - ▣ 10 mL plasma/kg eta dosi hori errepikatzen da koagulazioaren eta kausaren arabera

# Hemoderibatuak

- Albumina
  - ▣ Odolaren presio onkotikoa igotzeko
  - ▣ Indikazioak: hipoproteinemia edemekin, zirrotikoetan, zenbait giltzurrun gutxiegitasunetan
  - ▣ Emateko era: bena barnetik
  - ▣ Eragin desiragaitzak: erreakzio alergikoak (sukarra)



# Faktore bizkortzaileak

- Granulozitoen faktore estimulatzaileak
  - Kimioterapiak eragindako neutropenian edo hezur-muinaren transplantea jasan dutenetan
  - Filgastrim (G-CSF) neutrofiloen ekoizpena eragiten du hezur-muinean
  - Larruazalpeko bidez

# Faktore bizkortzaileak

- Eritropoiesiaren faktore estimulatzaileak
  - Eritropoietina: Hematien sintesia bultzatzen du
    - Giltzurrunetan ekoizten da
    - Giltzurrun gutxiegitasun kronikoan: faltan
  - Darbapoetina (Aranesp<sup>®</sup>)
    - Giltzurrun gutxiegitasun kronikoaren anemian erabiltzen da
    - Larruazalpeko bidez
    - Dosi ezberdinetan (astero edo hilabetero)
    - Eragin desiragaitzak: hipertentsio arteriala eta zefalea

# Beste batzuk

- VIII koagulazio-faktorea
  - ▣ A-hemofiliarako. Bena barnetik. Odol-deribatua
- Immunoglobulinak
  - ▣ Purifikatuta daude. Bena barnetik. G Ig daukate. Immunodefizientzietan (Ig faltarekin) eta gaixotasun autoimmune batzuetan (tronbopenia)
- Kortikoideak
  - ▣ Tronbopenia autoimmuneetan
- Protronbina konplexua: II, VII, IX eta X faktoreekin
  - ▣ Hemofiliarako eta azenokumarolaren efektua antagonizatzen
  - ▣ Bena barnetik