

ENDOKRINOLOGIA ETA METABOLISMO ASALDURETARAKO FARMAKOAK

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



Aurkibidea

- Hormona hipotalamikoak eta hipofisarioak
 - Neurohipofisia
 - Basopresina
 - Oxitozina
 - Adenohipofisia
 - Hazkuntza hormona (HGH)
 - Somatostatina
 - Tirotropina (TSH)
 - ACTH
 - Gonadotropinak: FSH eta LH
 - Klomifenoa
 - Danazol
 - Leuprorelina
 - Prolaktina
 - Bromokriptina

Aurkibidea

- Hormona tiroideoak eta farmako antitiroideoak
 - Hipotiroidismoa
 - Hipertiroidismoa
- Giltzurrun gaineko hormonak kortikoideak
 - Glukokortikoideak
 - Mineralokortikoideak
- Androgenoak
- Estrogenoa
- Progestagenoak
- Hipolipemiantek
 - Estatinak
 - Ezetimiba
 - Erretxinak (Kolestiramina)
 - Fibratoak

Aurkibidea

- Osteoporosia
 - Kaltzioa eta D bitamina
 - Difosfonatoak
 - Kaltzitonina
- Hezueriaren kontrako farmakoak eta hipourizemiatzaileak
- Bitaminak
 - Hidrosolugarriak
 - Liposolugarriak

Hormona hipotalamikoak

- CRH → ACTH-aren jariaketa aktibatu
- TRH → TSH-aren (tirotropina) jariaketa aktibatu
- GHRH → HGH-aren (somatotropina) jariaketa aktibatu
- GH-RIH = Somatostatina
- LH/FSH-RH → FSH eta LH-aren (gonadotropinak) jariaketa aktibatu
- PRF → prolaktinaren jariaketa aktibatu
- PIF → prolaktinaren jariaketa inhibititu

Hormona hipofisarioak

- Adenohipofisiaren hormonak:
 - ▣ ACTH
 - ▣ TSH
 - ▣ HGH
 - ▣ LH
 - ▣ FSH
 - ▣ Prolaktina
 - ▣ MSH (melatonina)
- Neurohipofisiaren hormonak:
 - ▣ Basopresina eta Oxitozina: hipotalamoan sintetizatzen dira baina neurohipofisiak jariatzen ditu (atzeko hipofisia)

Hormona hipotalamikoak eta hipofisarioak

- Termostato baten moduan: ura hozten denean berotze-prozesua martxan jartzen da (hormonen jariakina) eta gehiegi berotzen denean, gelditzen da (hormona jariatzeari uzten zaio)
- Patologia endokrinoa: guruin endokrinoen hipo edo hiperfuntzioaren ondorioz
- Bi hormona mota
 - Mezulariak, beste hormona batzuk estimulatzen dituztenak, (hormona hipotalamo-hipofisarioak)
 - Efektoreak, urruntasunean efektu fisiologikoak beteko dituztenak

Hormona hipotalamikoak eta hipofisarioak

- 1. mailako gabezia:
 - ▣ Organo periferikoan hormonaren jariakinen falta
 - ▣ Adibidez: tiroidea (T3 edo T4)
- 2. mailako gabezia:
 - ▣ Hipofisian jariakinen falta.
 - ▣ Adb: TSH-aren falta hipofisian edo hipotalamoan TRH-aren falta

Neurohipofisia. Basopresina

- Basopresina = adiuretina = ADH
- Uraren atxikipena eragiten du
- Hodi-uzkurtzailea: zirrotikoetan barize esofagikoek odoljariora sortzen dutenean
- Eragin desiragaitzak: hodi-uzkurdura koronarioa
- Gabeziak (garuneko tumoreak, traumatismo kraneoenzefalikoak): Diabetes gatzgabea:
 - Gernutik ura galtzen da (8L/egun)
 - Analogoeekin tratatzen da: Desmopresina sudur-tantetan edo konprimituetan

Neurohipofisia. Basopresina

- Basopresina = adiuretina = ADH
- Gehiegizko kantitateak (síndrome de secreción inadecuada de ADH) SIADH gaixotasuna sortzen du → = ADH-aren jariaketa desegokia
- Biriketako tumoreekin edo garuneko arazoekin erlazionatzen da
- Uraren atxikipena eta hiponatremia eragiten ditu
- Tratamendua: murrizketa hidrikoa

Neurohipofisia. Oxitozina

- Uteroaren uzkurdura ziklikoak eragiten ditu erditzean
- Farmako moduan: uzkurduren indarra eta erritmoa handitzeko
- Indikazioa: erditzea hasteko edo uzkurdurak handitzeko
- Mihipeko bidez edo bena barnetik perfusioan, ama eta fetuaren monitorizazioarekin
- Uteroko hausturaren eta hipotentsio arterialaren arriskua → serumak

Adenohipofisia. Hazkuntza hormona

- HGH
- Indikazioa: enanismo hipofisarioa (haurtzaroan HGH-aren eskasia dagoenean)
- Larruazalpetik astean hirutan, hilabete edo urte batzuetan zehar

Adenohipofisia. Somatostatina

- Somatostatina = GH-RIH
- Hipotalamoan eta beste organo batzuetan (arean) jariatzen da
- HGH-aren jariaquina inhibitzen du
- Indikazioak:
 - Zirrotikoetan barize esofagikoek odoljarioa sortzen dutenean, odoljario digestiboetan (odol-hodien uzkurdura)
 - Bena barneko bolus + perfusioa, serum fisiologikoan disolbatua
 - Akromegalian, larruazalpetik, HGH-aren jariaquina blokeatzen duelako. Somatostatinarean analogoa: erdibizitza luzeagoa duena: Okteotrida

Adenohipofisia. Tirotropina

- TSH = tirotropina
- Hormona tiroideoen jariakina estimulatzen du
- Ez da tratamenduan erabiltzen, diagnostikorako baizik
- Altu badago → hipotiroidismoa
- Baxu badago → hipertiroidismoa

Adenohipofisia. ACTH

- Glukokortikoideak estimulatzeko hormona
- Tumore hipofisarioa: hormonaren eskasia →
Tratamendua: hidrokortisona
- ACTH erdi-sintetikoa = Tetrakosaktido → Esklerosi
Anitza tratatzeko

Adenohipofisia. Gonadotropinak

- Gonadotropinak: FSH eta LH
- Hipogonadismoan erabiltzen dira
- Zenbait antzutasun tratamenduetan
- Kriptorkidiaren tratamenduan
- Muskulu baretik

Adenohipofisia. Klomifenoa

- Sintetikoa
- Hipotalamoan eta hipofisian estrogenoen hartzaileak blokeatzen ditu
- Gonadotropinen igoera eragiten du → obulazioa estimulatzen da
- Antzutasunaren tratamenduetan erabiltzen da (haurdunaldi anitzen arriskua)

Adenohipofisia. Danazol

- Danazol[®]
- Gonadotropinen ekoizpena blokeatzen du
- Endometriosiaren tratamenduan (ehun ektopiko endometrialaren agerpena)

Adenohipofisia. Leuprorelina

- Procrin Depot[®]
- LH-RH-aren analogoa da baina administrazio jarraiarekin
- LH-aren eta androgenoen jaitsiera eragiten du
- Muskulu baretik, hileroko
- Flutamidarekin batera prostata-kartzinoma arreratu tratatzeko

Adenohipofisia. Prolaktina

- Ehun mamarioan esne-jariakina estimulatzen du
- Tumore hipofisario batzuk hormona hori ekoizten dute (prolaktinomak)
- Ez da terapeutikan erabiltzen

Adenohipofisia. Bromokriptina

- Parlodel®
- Prolaktinaren askapena inhibitzen du
- Puerperioan esne-jariakina kentzeko erabiltzen da
- Parkinsonen gaixotasunaren tratamendua → agonista dopaminergikoa

Hormona tiroideoak

- Tiroideak, TSH-aren estimuluaren ondorioz, bi hormona ekoizten ditu:
 - ▣ Triiodotironina (T3)
 - ▣ Tiroxina (T4)
- Metabolismoa mantentzeaz arduratzen dira eta hazkuntzan parte hartzen dute

Hipotiroidismoa

- 1. mailako hipotiroidismoa: tiroidean hormonen eskasia dagoenean → tiroiditisa, jaiotzatikoa, iatrogenikoa (kirurgia, amiodarona), etab.
- 2. mailako hipotiroidismoa: hipofisian hormonen (TSH) eskasiaren ondorioz
- Klinika
 - ▣ Bradikardia
 - ▣ Idorreria
 - ▣ Edemak
 - ▣ Moteltasuna
 - ▣ Ahots erlatsa
 - ▣ etab.

Hipotiroidismoa. Tratamendua

- Lebo-tiroxina (Levothroid[®]) = T4, gorputzean T3 bihurtzen dena (aktiboa)
- Aho bidez. Hasteko dosi baxuekin
- Dosia TSH-aren mailen arabera kontrolatu
- Dosi altuak: hipertiroidismoaren sintomak
- T4 argaltzeko tratamenduetan erabili da; arriskutsua: muskulatura galtzen da

Hipertiroidismoa

- Hormona tiroideo asko dagoenean
- Normalean lehen mailakoa izaten da (tiroidean)
- Kausa: autoimmunea, idiopatikoa, farmakoak (amiodarona), tiroiditisa, bozioa nodulu ugariekin, nodulu tiroideoa
- Klinika
 - ▣ Takikardia
 - ▣ Dardara
 - ▣ Beherakoak
 - ▣ Urduritasuna
 - ▣ Pisuaren galera
 - ▣ Exoftalmosa

Hipertiroidismoa. Tratamendua

- Antitiroideoak, kirurgia edo iodo 131 (tiroidea txikitzeko)
- Antitiroideoak:
 - Iodoa: dosi altuetan, tiroidea blokeatzeko. Kirurgia prestatzeko erabiltzen da. Aho bidez: ioduro potasiko
 - Karbimazola: hormonien sintesia blokeatzeko. Aho bidez. Eragina nabaritzeko egun batzuk pasa behar. Eragina kontrolatzeko: TSH-aren mailak. Alergia, agranulozitosis, kalte digestiboak eragin ditzake
 - Beta blokeatzaileak: propranolol- sintomak kontrolatzeko, karbimazolaren efektua nabaritzen hasten den arte

Giltzurrun gaineko hormonak kortikoideak. Glukokortikoideak

- Giltzurrun gaineko gutxiegitasunean (IR):
 - Ez da kortisolik jariatzen
 - Batzuetan, aldosterona ere ez
 - ACTH hipofisarioaren falta dagoenean ere agertzen da
 - IR akutua edo IR kronikoa
 - Klinika
 - Hipotentsioa
 - Ahultasuna
 - Pisuaren galera
 - Min abdominala
 - Hiponatremia

Giltzurrun gaineko hormonak kortikoideak. Glukokortikoideak

- Giltzurrun gaineko gutxiegitasunean (IR):
 - ▣ Ordezko tratamendua: Hidrokortisona
 - ▣ IR akutuan : IV Actocortina[®]
 - ▣ IR kronikoan ordezko tratamendua bizitza osorako: Aho bidez
 - ▣ Hidroaltesona[®] Goizean 2x dosia (erritmo zirkadianoa)

Giltzurrun gaineko hormonak kortikoideak. Mineralokortikoideak

- Fludrokortisona → aldosteronaren ordezkoa
- Mineralokortikoideen eskasia dagoenean
- Tentsio arteriala igotzen du eta sodioa atxikitzen du
- Indikazioa: IR kronikoan baina ez guztietan, hidrokortisonari agertzen den erantzunaren arabera erabaki behar
- Antagonista: espironolaktona → aldosteronaren eraginaren blokeatzailea
- Eragin diuretikoak, potasioa aurreratzen du
- Amiloridea ere antagonista da

Androgenoak

- Hormona maskulinoak → testosterona
- Indikazioak: hipogonadismoa, bularretako kartzinoma aurreratua
- Eragin desiragaitzak: gizontasun nabariagoa, aknea, hirsutismoa, ahots baxua, muskulatura handitzen da, ilea erortzen da, hilerokoaren aldaketak eta klitorisa handitzen da
- Sodioa eta ura atxikizen dira: edema, HTA, hazkuntzaren azelerazioa eta epifisien itxiera, kolestasia, gizonetan azoospermia eta inpotentzia

Antiandrogenoak

- Androgenoen eragina blokeatzen dute
- Indikazioa: prostata-kartzinoma arreratua
- Flutamida:
 - Androgenoen hartzaile periferikoak blokeatzen ditu. Aho bidez. Libidoaren jaitsiera eta emetasunaren igoera eragiten du
- Leuprorelina:
 - LH-RH-aren analogoa baina jarraian ematen denez, LH-aren eta androgenoen jaitsiera eragiten du. Muskulu barnetik (hilean behin) flutamidarekin batera

Estrogenoak

- Ziklo menstrualaren lehenengo fasean jariatzen dira obarioan
- Estradiol: emakumezkoen bigarren mailako sexu-ezaugarriak garatu eta endometrioaren garapen ziklikoa bultzatu
- Estimulua: FSH
- Indikazioak: lehen eta bigarren mailako obario-gutxiegitasuna, menopausia, arazo menstrualak, osteoporosia emakumeetan, antisorgailu moduan

Estrogenoak

- Aho bidez, bide parenteraletik (muskulu barnetik) edo txaplatetan
- Eragin desiragaitzak: arazo tronboenbolikoak, zefalea, bular-tentsioa, odoljarrioak, kolestasia, sodio eta ura atxikitzen dute.
- Ez dira erabili behar endometrio-kartzinoma dagoenean

Antiestrogenoak

- Tamoxifenoa
- Estrogenoen hartzaileak blokeatzen ditu
- Aho bidez
- Bularreko kartzinoma aurreratua tratatzeko

Progestagenoak

- Obarioan jariatzen dira, ziklo menstrualaren 2. fasean
- Progesterona
 - ▣ Endometrioa prestatzen du haurdunaldirako
 - ▣ Estimulua: LH
 - ▣ Indikazioak: endometriosisian, endometrioko kartzinoman, menopausian, antisorgailu moduan eta abortuaren arriskua dagoenean
 - ▣ Eragin desiragaitzak: utero-odoljararioak, mastodinia

Antisorgailuak

- Falopioren tronpen lotura, basektomia, preserbatiboa, DIU eta farmakoak:
 - Bide parenteraletik (estrogeno + progestageno edo progestageno bakarrik) muskulu barnetik hilean behin ematen direnak. Gutxi erabiltzen dira zikloaren aldaketa asko eragiten dituztelako
 - Gehiago erabiltzen dira aho bidez hartzen direnak

Ahozko antisorgailuak

- Estrogenoak + progestagenoak
- Obulazioa saihesteko
- Indikazioak: antisorgailuak, dismenorreak, kisteak obarioan. Gomendatzen da 35 urte bete ondoren EZ hartzea
- Kontraindikazioak: obesitatea duten pertsonetan, erretzen dutenetan, hipertentsioa dutenetan, etab.
- Eragin desiragaitzak: estrogenoengatik → tronbositia, pisuaren igoera, libidoaren jaitsiera, mastodinia, arazo digestiboak, buruko mina, tentsio arterialaren igoera, edemak

Ahozko antisorgailuak

- Farmako-motak:
 - Monofasikoak: estrogenoak + progestagenoak proportzio finkoan
 - Sekuentzialak: lehengo 10 egunetan: estrogenoak + 11 egunetan: estrogenoak + progestagenoak (gero eta gutxiago erabiltzen dira)
 - Trifasikoak: egunak pasa ahala, gero eta progestageno gehiago eta gero eta estrogeno gutxiago. Eragin desiragaitzak gutxiago lortzearren hasi ziren erabiltzen segurtasun antzekoarekin. Aho bidez, 21 egunetan zehar

Hipolipemiantekak

- Hiperlipemia mota ezberdinak:
 - ▣ Kolesterolaren igoera: LDL kolesterolaren edo HDL-aren igoera (arraroa)
 - ▣ Triglizeridoen igoera
- LDL-hiperkolesterolemia arrisku kardiobaskularrarekin elkartzeko da: kardiopatia iskemikoa, garuneko tronbosisa, nefroangioesklerosia, arteriopatia periferikoa

Hipolipemiantek

- Dieta: gantz kopurua eta kolesterola gutxitu; oliba-olioa (omega-6) eta arrain-olioak (omega-3) hartu
- Gorputz-masa indizea (IMC) egokia mantendu
- Farmakoek kolesterolaren %30 baino ez dute desagerrarazten
- Gaixoak zenbat arrisku-faktore kardiobaskular dituen hartuko da kontuan: diabetesa, tabakoa, HTA, LDL-k, HDL-k, adina, sexua

Hipolipemiantek.Estatinak

- HMG-CoA-reduktasa entzima inhibititu (kolesterolaren sintesia)
- Hiperkolesterolemian erabiliak
- Ia ez dute TG-en maila jaisten
- Aho bidez
- Eragin desiragaitzak: zefalea, arazo gastrointestinalak, hepatotoxikotasun arriskua, miopatia arriskua rabdomiolisiarekin (muskulu nekrosia) (CK entzimaren igoera)
- Lobastatina, Sinbastatina, Prabastatina, Atorbastatina

Hipolipemiantek. Ezetimiba

- Kolesterolaren heste-xurgapenaren inhibitzaile espezifikoa da
- Estatinekin batera har daiteke

Hipolipemiantek. Erretxinak

Kolestiramina

- Erretxinek hestean behazun-azidoak bahitzen dituzte → ez dira birxurgatzen → gorputzak berriz sintetizatu behar ditu kolesterola erabiliz
- Beherakoak eta arazo digestiboak eragiten dituzte
- Dosia: aho-bidez, eta beti ez dira ondo jasaten

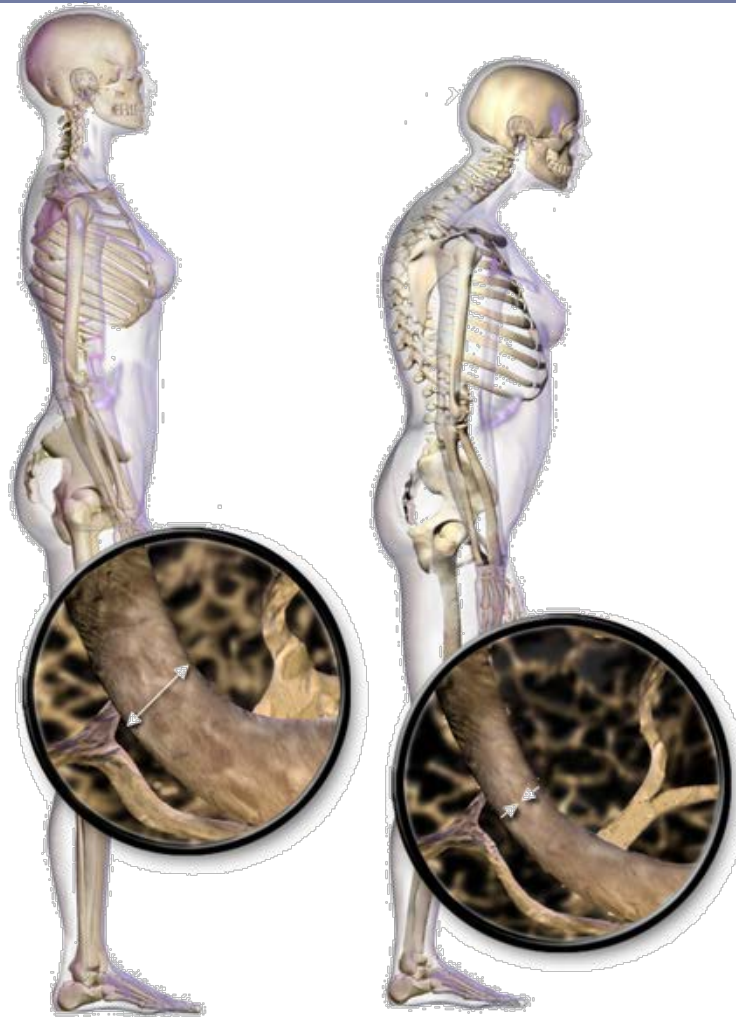
Hipolipemiantek. Fibratoak

- Gemfibrozilo (Lopid[®])
- Bezafibrato (Eulitop[®])
- Kolesterola eta TG jaisten dituzte
- Arazo gastrointestinalak ager daitezke eta hepatopatiak eragin ditzakete
- Aho bidez

Osteoporosia

- Hezur-matrizearen mineralizazio-urritasuna du ezaugarri (kaltzioa)
- Arazo nagusia: hausturak → ornoak eta aldaka
- Densitometriaren bidez baloratu eta zenbatekotu daiteke

Osteoporosia



Osteoporosia. Kaltzioa eta D-bitamina

- Oinarrizko tratamendua
- Prebenitzeko ere erabilgarria
- Urarekin hartu, janariarekin batera, ahal bada gauean
- Calcium Sandoz Forte D[®]: 2 konprimitu egunean
- Ibercal D[®]: 2 sobre egunean

Osteoporosia. Difosfonatoak

- Alendronato (Fosamax[®])
- 2 efektu:
 - ▣ Hezur-galera gutxitzen du
 - ▣ Hezurretako kaltzio-biltegia handitzen du
- Barautan hartu (gosaldu baino lehen)
- Gaixoa eserita egon behar du (30 minutu) esofagoaren ultzerazioa ekiditeko (farmakoaren errefluxua eraginda)

Osteoporosia. Kaltzitonina

- Tiroidearen C-zelulek jariatzen dute
- Hipokaltzemia eragiten du kaltzioa hezurretara pasatzera bultzatuz eta giltzurrunetako kaltzio-iraizketa handituz
- Hiperkaltzemia larriaren lehenengo fasean ere erabiltzen da
- Izokinaren kaltzitonina
 - Muskulu barnetik, larruazalpetik eta sudur-tantetan
 - Osteoporosirako → 4 ordu pasa ondoren aho bidez kaltzioa ematen da hipokaltzemia ekiditeko
 - Eragin desiragaitzak: goragaleak, larruazaleko erupzioa (gorritasuna), alergia

Hezueriaren kontrako farmakoak eta hipourizemiaizaileak

- Hezueria akutua (hiperurizemia akutua)
 - Koltzizina: krisialdia kontrolatzeko. Beherakoak, okak eta goragaleak eragiten ditu. Aho bidez
 - AINE-ak: muskulu barnetik edo aho bidez: indometazina, naproxenoa, ibuprofenoa, diklofenakoa (AAS EZ!!! Azido urikoa ↑)
 - Tetrakosaktidoa: muskulu barnetik erabiltzen da AINE-ak erabili ezin direnean (HDA)

Hezueriaren kontrako farmakoak eta hipourizemiaitzaileak

- Hezueria kronikoa
- Alopurinoal (Zyloric[®]): Xantin-oxidasa entzima blokeatzen du (azido urikoaren sintesirako). Dosi baxuekin hasi, bestela, hezueri-krisialdi akutua izateko arriskua. Arazo digestiboak eta exantema eragin dezake. Aho bidez
- Koltzizina: dosi baxuetan eta luzaro, hezueri-krisialdi berrien agerpena saihesten du. Ez du odoleko azido urikoaren maila jaisten

Bitaminak

- Dieta orekatua: behar diren bitamina guztiak kantitate egokian aurkitzen dira
- Bitamina-konplexu farmazeutikoen erabilerak, indikazio argia ez dagoenean, “tratamendu sendagarria” egiten ari delako gezurrezko sentsazioa sortzeko arriskua dakar
- Gizarte honetan, okerki, sendotasunarekin eta osasunarekin erlazionatzen dira
- Batzuk dosi altuetan toxikoak izan daitezke

Bitamina hidrosolugarriak

- B1-bitamina (Tiamina)
 - Eskasiak: beri-beri (bihotz-gutxiegitasuna) eta Wernicke-aren entzefalopatia dementzia (alkoholikoetan)
 - Alkoholiko kronikoetan B1-bitamina ematen da muskulu baretik entzefalopatia eta dementzia saihesteko
 - Tratamenduari glukosa gehitu
- B6-bitamina (Piridoxina)
 - Eskasiak: neuritisa eta dermatitisa
 - Isoniazidarekin erlazionatzen den neuritisa prebenitzeko eta anemia batzuk tratatzeko

Bitamina hidrosolugarriak

- B12-bitamina (Zianokobalamina)
 - Eskasia: gaixotasun autoimmuneetan, gastrektomizatuetan (FI) eta malnutrizio-egoeretan
 - Ondorioa: anemia megaloblastikoa eta arazo neurologikoak
 - Muskulu barnetik edo aho bidez, askotan bizitza osorako
- Azido folikoa
 - Eskasia: anemia megaloblastikoa
 - Alkoholikoetan eta malnutrizio-egoeretan
 - Farmako batzuekin (pirimetamina, metotrexate) azido folikoaren metabolismoa inhibitzen dutenez gehigarriak eman behar dira. Haurdunaldian ere gehigarriak. Aho bidez
- C-bitamina
 - Eskasia dagoenean baino ez da erabiltzen

Bitamina liposolugarriak

- A-bitamina (azido retinoikoa)
 - Dosi altuak: intoxikazio larria (buruezur barneko hipertentsioa), larruazaleko hiperpigmentazioa
 - Deribatuak aho bidez, akne larria eta psoriasisia tratatzeko, baina teratogenoak dira

- D-bitamina (kolekaltziferola)
 - Hezurren mineralizaziorako ezinbestekoa
 - Osteoporosia eta giltzurrun gutxiegitasun kronikoa tratatzeko: (1, 25-OH D3 bitamina) + Kaltzioa aho bidez
 - Gehiegi hartuz gero: hiperkaltzemia

Bitamina liposolugarriak

- K-bitamina
 - ▣ Gibelean koagulazio-faktoreak sintetizatzeko ezinbestekoa
 - ▣ Antikoagulatzaileak antibitamina K dira; dosi altuekin → K-bitamina eman bena barnetik
- E-bitamina (tokoferola)
 - ▣ Eskasia: xurgapen txar egoeretan
 - ▣ Ondorioa: axoien distrofia, asaldura neuromuskularrak
 - ▣ Eragin antioxidatzailea dauka: babesle fisiologikoa
 - ▣ Indikazioa: xurgapen txar egoera eta gibel-zirrosia → axoien distrofia ekiditeko