

Tema 19.

Farmacología de la sangre y la hematopoyesis

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Farmacología de la sangre

Resumen del contenido

1. Hemostasis
 2. Antiagregantes plaquetarios
 3. Anticoagulantes
 4. Fibrinolíticos (otrombolíticos)
 5. Antifibrinolíticos
- Consideraciones en fisioterapia

1. Hemostasis

Hemostasis: *haemo* (sangre) + *stási(s)* (equilibrio, detención)

Hemostasis es el proceso fisiológico por el cual el organismo detiene una hemorragia por lesión en los vasos sanguíneos.

¿Cuándo se activa el proceso de hemostasis?

- Cuando hay alguna lesión en un vaso sanguíneo (rotura, punzada...) **(fisiológico)**
- Trombosis **(patológico)**
 - ✓ Provocada por una placa de ateroma
 - ✓ Como consecuencia de una estasis venosa (viajes largos)

1. Hemostasis

- Proceso fisiológico como consecuencia de daño en vaso sanguíneo:
 1. Vasoconstricción
 2. Activación plaquetar (agregación)
 3. Formación de red de fibrina (coagulación)
 4. Fibrinólisis (disolución del coágulo)

Pero, ¿qué es la trombosis?

- Proceso patológico: **en ausencia de hemorragia** se forma tapón hemostático.

1. Hemostasis

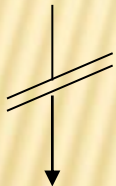
Trombogénesis



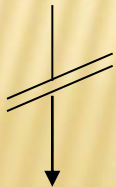
Daño vascular
Estasis
Hipercoagulabilidad



Agregación plaquetar



Trombo



Disolución del trombo

Para que aparezca un trombo...

1. Alteraciones endoteliales

Activación de factores coagulatorios
Formación del primer tapón hemostático: rico en fibrina y plaquetas

2. Estasis circulatoria

Como consecuencia de circulación lenta, se unen a trombos primarios eritrocitos y fibrina
→ formación del trombo rojo

3. Estado de coagulación excesiva

En el caso de que exista demasiada cantidad de sustancias coagulantes se favorecerá la coagulación

1. Hemostasis

Trombogénesis



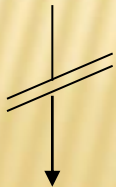
Daño vascular
Estasis
Hipercoagulabilidad



Agregación plaquetar



Trombo

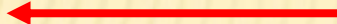


Disolución del trombo

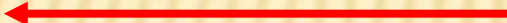
Tratamiento



Tratamiento y prevención de la ateromatosis
Medidas no farmacológicas (ejercicio físico)
ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS



ANTICOAGULANTES



FIBRINOLÍTICOS
Cirugía



Farmacología de los antiagregantes plaquetarios y la coagulación y fibrinólisis

1. Antiagregantes plaquetarios

Ácido Azetilsalizílico (AAS)

Inhibidores de la adhesión plaquetar: **Clopidogrel**

Bloqueantes de los receptores GP IIb/IIIa: **Abciximab**

2. Anticoagulantes

Anticoagulantes inyectables: **Heparinas y hep. fraccionadas**

Anticoagulantes orales: **Warfarina, acenocumarol**

**Vitamina K y factores de coagulación (para escasez de coagulación)*

3. Farmacología de la fibrinólisis

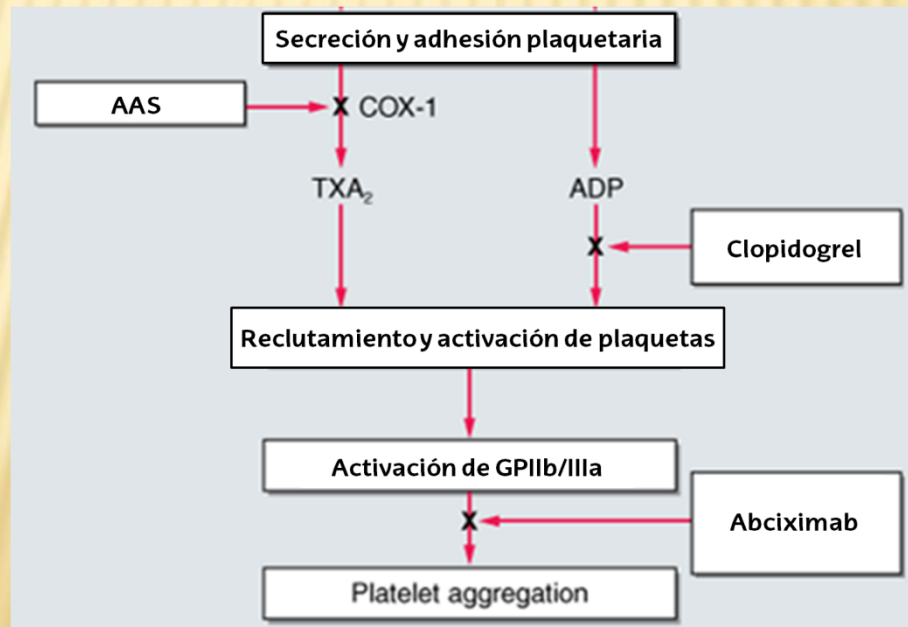
Fibrinolíticos: **Streptoquinasa, alteplasa**

Inhibidores de la fibrinólisis

2. Antiagregantes plaquetarios

Mecanismo de acción

- I. Inhibición de ciclooxigenasa (COX): **AAS**
- II. Inhibidores de la unión del ADP a sus receptores plaquetarios: **Clopidogrel**
- III. Antagonistas de receptores GP IIb/IIIa: **Abciximab**



2. Antiagregantes plaquetarios

Ácido acetilsalicílico (AAS)

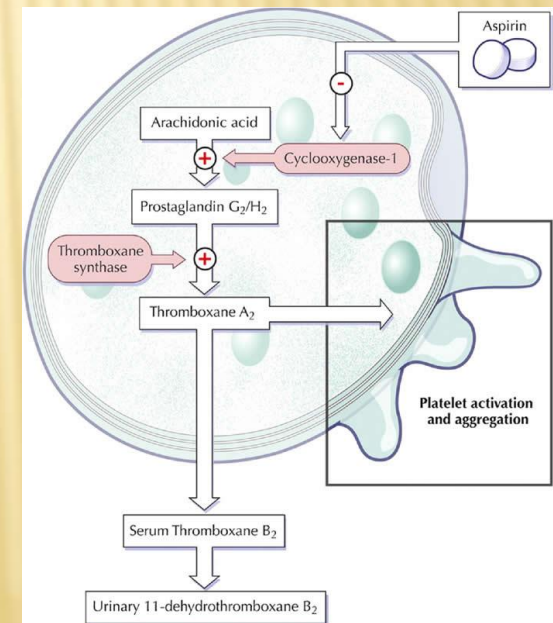
Inhibición irreversible de COX 1 eta COX2 (por acetilación)

Dosis bajas (160-320 mg/egun)

Inhibición a nivel plaquetar de la síntesis de **TXA2 (Tromboxano A2)** desde ácido araquidónico (también se inhibe PGI2, pero menos (en células endoteliales))

(Efecto +) En profilaxis: isquemia cerebral, infarto de miocardio

(Efecto -) Cuando hay hemorragias accidente cerebrovascular y hemorragias GI



2. Antiagregantes plaquetarios

Clopidogrel

Antagoniza la agregación provocada por ADP

Se altera la unión de GP lib/IIIa a fibrinógeno → inhibición de agregación plaquetaria

Se suele administrar junto con AAS para efectos más rápidos

Efectos adversos: peligro de hemorragia, alteraciones sanguíneas (trombocitopenia, leucopenia...), exantemas, diarreas

Interacciones: los inhibidores de CYP450 (isoforma 2C19) disminuyen la efectividad del fármaco, inhiben el paso a la forma activa (p .ej. Omeprazol)

2. Antiagregantes plaquetarios

Abciximab

Antagonistas de receptores GPIIb/IIIa

(bloqueo de la unión entre plaquetas y fibrinogeno) → inhibición de la agregación

Anticuerpo monoclonal

Administración exclusiva intravenosa (utilización hospitalaria)

Peligro de desarrollar reacciones alérgicas

2. Antiagregantes plaquetarios

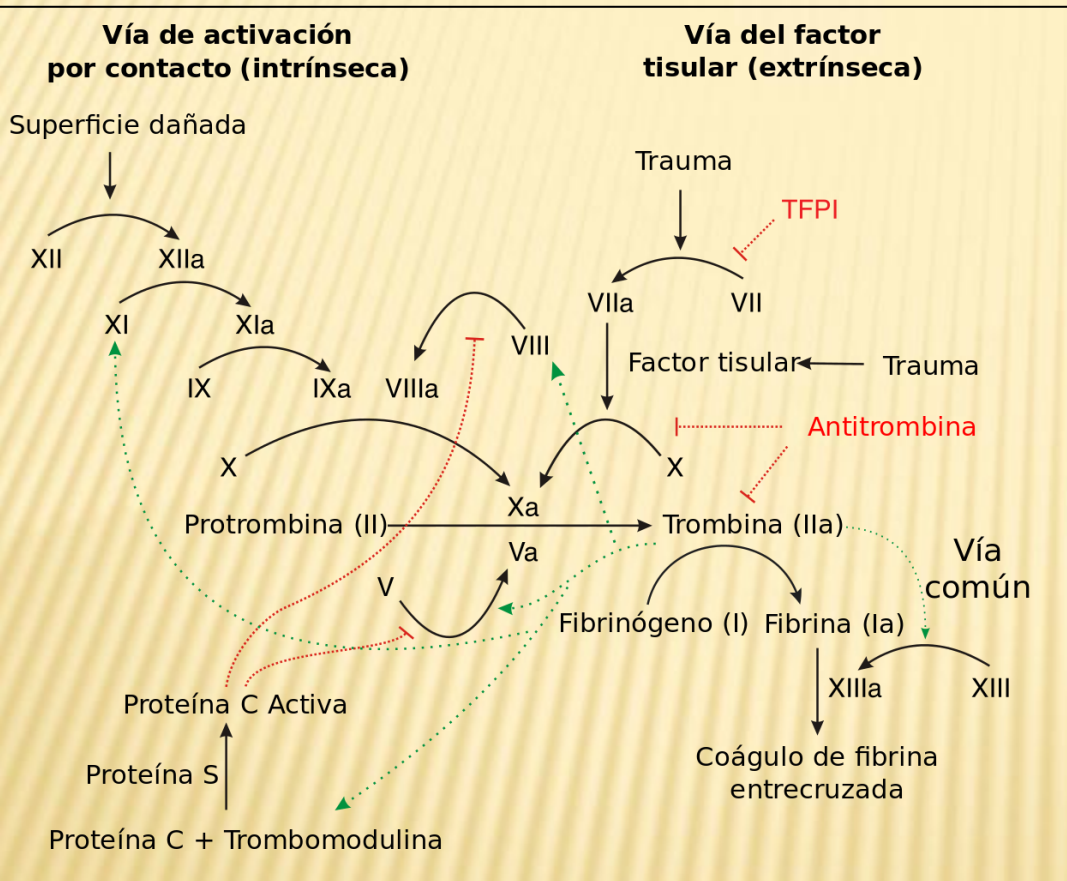
Utilización terapéutica

- **Prevención del infarto de miocardio** en pacientes con infarto previo o angina no estable
- En diálisis, circulación extracorpórea y en otros casos para **prevención de tromboembolismo**
- En **pacientes con fibrilación auricular** en los que está contraindicada la utilización de anticoagulantes orales

3. Anticoagulantes

Cascada de coagulación

- Factores de coagulación inactivos (II, IX, X, XI, XII, XIII...)
- Factores de coagulación activos (IIa, IXa, Xa, XIa, XIIa, XIIIa...)



Publicado por Joe D en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 3.0.

https://es.wikipedia.org/wiki/Coagulaci%C3%B3n#/media/File:Coagulation_full_ESP.svg

3. Anticoagulantes

Heparinas

- **Heparina** (Heparina no fraccionada)
- Heparinas de bajo peso molecular o **heparinas fraccionadas (HBPM)**

Mecanismo de acción

- ✓ Aumento de la afinidad de la ANTITROMBINA III por la trombina y el factor Xa (tb por otros pero menos)
- ✓ Aumenta la velocidad de desactivación de los factores de coagulación

3. Anticoagulantes

Heparinas

Velocidad de Antitrombina III ↑ (x1000)



Inactivación de factores de coagulación
(Trombina (IIa), Xa y IXa; y en menor medida XIa eta XIIa)

* **Heparinas fraccionadas(HBPM):** no son suficientemente largas como para facilitar la unión de **antitrombina-trombina**. Su efecto se basa en inhibir el efecto del factor Xa

* **Diferencias entre heparinas no fraccionadas y heparinas de bajo peso molecular (HBPM):** Heparinas no fraccionadas poseen acción contra la actividad de Iia por la unión de ellas a ATIII y Ila. HBPM-s, por el contrario, solo se unen a AT III, por lo tanto, su efecto solo se circunscribe al factor Xa.

3. Anticoagulantes

Heparinas

Heparina:

- Se consigue por purificación del intestino porcino y bovino
- Administración intravenosa y subcutánea
- No se absorbe en intestino (No administración oral)
- **Efecto inmediato (IV>SC)**
- Antidoto: **Protamina**
- Cinética saturable (excreción saturable-dosis dependiente)

Heparina zaticatuak (HBPM):

- Se consigue por fraccionamiento de la heparina
- Administración subcutánea (administración más cómoda)
- **Semivida más larga**
- Cinética no saturable (no necesaria monitorización)

3. Anticoagulantes

Efectos adversos de las heparinas

Heparinas

- Hemorragias
 - ✓ Factores:
 - Riesgo añadido: + antiagregantes plaquetarios o fibrinolíticos
 - Dosis elevadas
 - Vía de administración
- **Trombopenia:** Disminución de la concentración de plaquetas en sangre. Leve y reversible, aunque puede ser severa y potencialmente letal.
- **Osteoporosis** (Tratamientos largos (más de 3 meses) y en dosis altas)

Heparinas fraccionadas

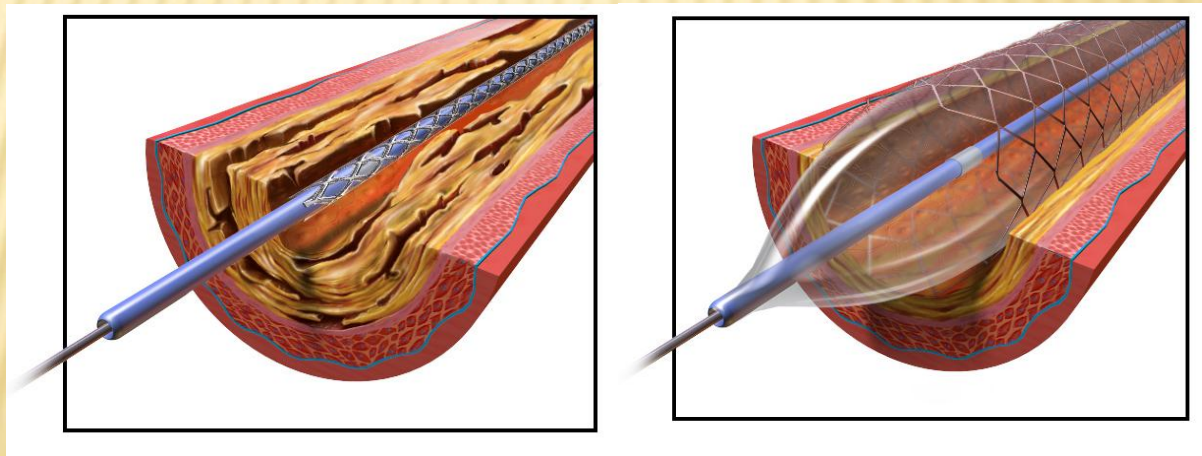
- Mejor tolerabilidad (NO trombopenia)
- Menor riesgo de hemorragias

3. Anticoagulantes

Utilidad terapéutica de las heparinas

Prevención y tratamiento de la **trombosis venosa profunda** y el **tromboembolismo pulmonar**.

Otras indicaciones: angina inestable e infarto agudo de miocardio (junto con trombolíticos), cirugía cardíaca (angioplastia, colocación de *stent*), procedimientos de cirugía general...



Detalle de procedimiento de angioplastia.

Publicado por BruceBlaus en Wikimedia Commons bajo licencia CC BY-SA 4.0

https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Angioplasty#/media/File:Angioplasty_-_Balloon_Inflated_with_Stent.png

3. Anticoagulantes

Anticoagulantes orales

Derivados de la 4-hidroxicumarina: **WARFARINA, ACENOCUMAROL**

Mecanismo de acción

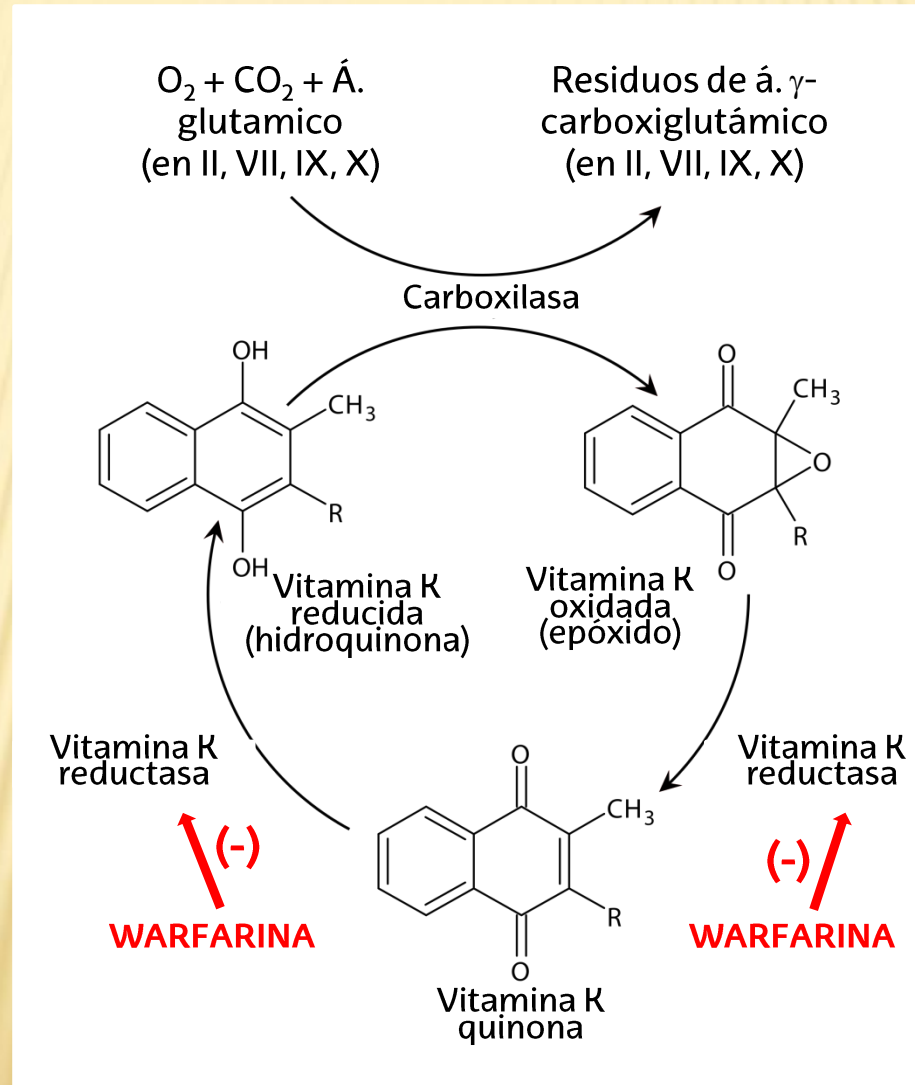
- ✓ Impiden la activación de factores coagulantes dependientes de la vitamina K

Fármacos antagonistas de la vitamina K

- ✓ La vitamina K es imprescindible para la síntesis de factores de coagulación (II, VII, IX y X) en el hígado

3. Anticoagulantes

Anticoagulantes orales



3. Anticoagulantes

Anticoagulantes orales

Warfarina, Acenocumarol

- Vía oral
- Efecto retardado, máximo a las 48-72 horas
- Metabolismo hepático
- Antídoto: Vitamina K y sangre
- Atraviesa la placenta y en lactancia llega a leche materna
- Teratógeno
- **Muchas y graves interacciones**
- **Efectos adversos:** Hemorragia

3. Anticoagulantes

Anticoagulantes orales

Interacciones farmacológicas

Farmacocinéticas: con inductores o inhibidores enzimáticos responsables de su metabolismo, desplazamiento de la unión del AC a las proteínas plasmáticas

Farmacodinámicas: ingestión de alimentos ricos en vitamina K, sinergia con antiagregantes plaquetarios o alteraciones en la flora intestinal donde se sintetiza vitamina K (antibióticos)

3. Anticoagulantes

Utilidad terapéutica de los anticoagulantes orales

- ✓ Heparina: obtención de **efecto rápido en administración aguda (NO ORAL)**
- ✓ Anticoagulantes orales: **en tratamientos crónicos**
- ✓ Indicaciones de los anticoagulantes para **evitar los siguientes problemas (profilaxis)**:
 - Trombosis venosa profunda
 - Trombosis y émbolos en casos de fibrilación auricular
 - Trombosis valvulares biológicas y mecánicas (prótesis)
 - Coagulación en circulación extracorpórea (p.ej.: hemodiálisis)
 - Accidentes cardíacos en síndromes coronarios agudos (angina inestable)

4. Fibrinolíticos (o trombolíticos)

Fármacos utilizados para la disolución de trombos

No selectivos (acción sobretrombo o coágulo fisiológico)

Peligro de hemorragias (relación beneficio/riesgo favorable)

Administración parenteral (bolo intravenoso)

Utilidad terapéutica

- Infarto agudo de miocardio
- Ictus isquémico
- Embolia pulmonar
- Trombosis arterial o venosa

4. Fibrinolíticos (o trombolíticos)

Estreptoquinasa

- Enzima extracelular sintetizada por el estreptococo β -hemolítico y extraído de cultivos de este microorganismo.
- Este enzima forma el complejo enzimáticamente activo **estreptoquinasa-plasminógeno**.
- Además de **hidrolizar los tapones de fibrina**, el complejo cataliza la degradación de **fibrinógeno** y los **factores de coagulación V y VII**.

Alteplasa (tPA)

- Activador del plasminógeno tisular. Activa el paso de plasminógeno a plasmina.
- Es una serina proteasa que se obtiene por tecnología de DNA recombinante
- Semivida muy corta

5. Antifibrinolíticos

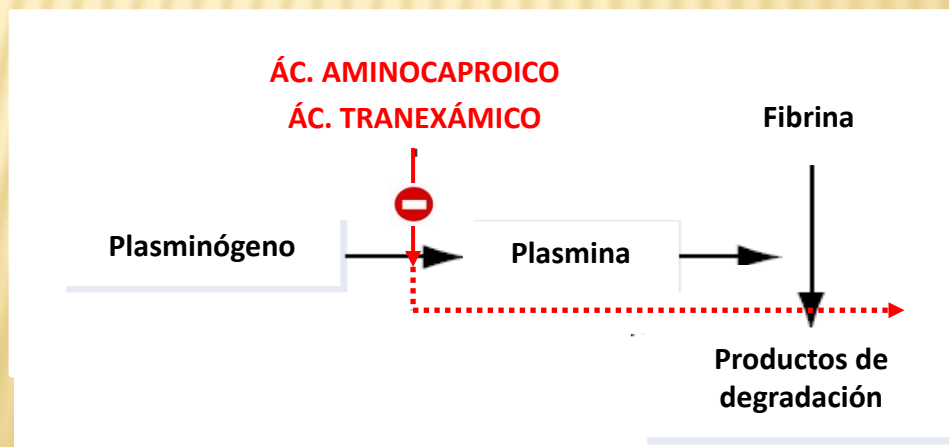
Ácido aminocaproico. Ácido tranexámico

Inhiben la activación del plasminógeno, obstaculizando así la fibrinólisis

Administración oral o intravenosa

Utilidad terapéutica: Tratamiento de los procesos hemorrágicos

Efectos adversos: hipotensión, granulocitosis, mareo, trombosis (raro)



Consideraciones en fisioterapia

- El tratamiento con fármacos anticoagulantes implica un riesgo de hemorragia, por lo tanto los masajes en tejidos profundos y algunas técnicas de rehabilitación deben evitarse o realizarse con precaución.
- Deber de consultar al pacientes por pequeñas pérdidas de sangre y de recordar al paciente la necesidad de realizar controles regulares de coagulación si es tratado con anticoagulantes orales.
- Durante el tratamiento con anticoagulantes orales están contraindicadas las inyecciones intramusculares e infiltraciones.

Farmacología de la hematopoyesis

Resumen del contenido

1. Sistema hematopoyético
2. Anemia
3. Tratamiento farmacológico de las anemias
 - 3.1. Hierro y sales de hierro
 - 3.2. Ácido fólico y vitamina B₁₂
 - 3.3. Factores de crecimiento hematopoyético

Consideraciones en fisioterapia

1. Sistema hematopoyético

Principales componentes del sistema hematopoyético

- **Sangre**

Plasma

Componentes formes: - **Eritrocitos** (hematíes)
- Leucocitos (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos)
- Trombocitos (plaquetas)

- **Médula ósea**

- **Ganglios linfáticos**

- **Timo**

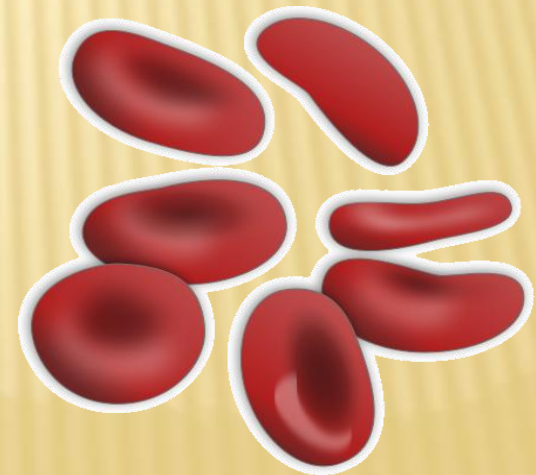
- **órganos complementarios:**

- Páncreas

- Hígado

- Riñones

Múltiples funciones: Defensa
Hemostasis



1. Sistema hematopoyético

Eritrocitos, glóbulos rojos o hematíes

- Síntesis en **médula ósea**
- Vida media de **120 días**
- Metabolismo en **páncreas e hígado**
- Transporte de **O₂ y CO₂**
- **Transporte de oxígeno a tejidos**

	Eritrocitos	Hemoglobina
Hombres	4,2-5,4 millón/mm ³	13-17 g/dl
Mujeres	3,6-5,1 millón/mm ³	12-16 g/dl

1. Sistema hematopoyético

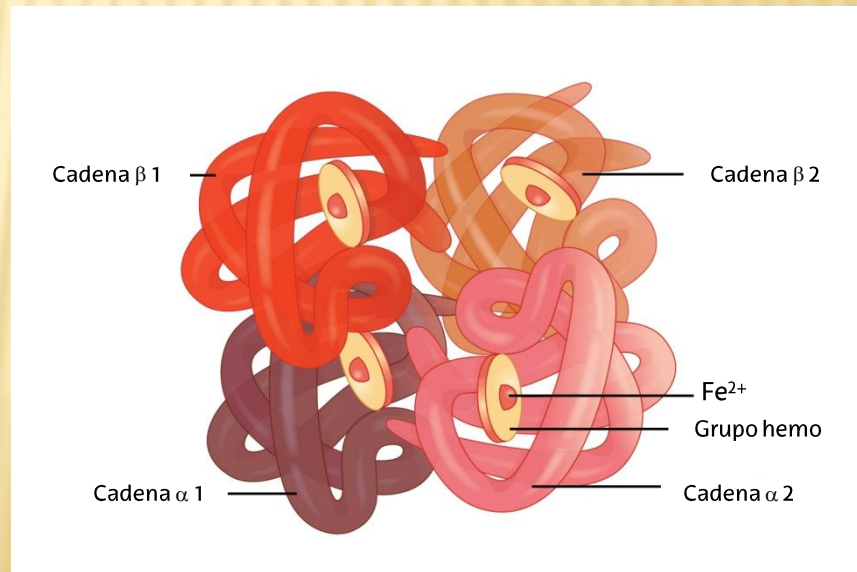
Hemoglobina:

Proteína de los eritrocitos que transporta el oxígeno

Composición de la hemoglobina:

4 grupos hemo, 1 molécula de hierro cada uno

4 cadenas polipeptídicas



2. Anemia

Anemia: Enfermedad hematológica en la cual existe una disminución de la concentración de eritrocitos o hemoglobina

Clasificación

a) **Criterios morfológicos** (en función del tamaño del eritrocito y la cantidad de hemoglobina)

- Anemia microcítica e hipocrómica (**Anemia ferropénica**)
- Anemia macrocítica e hiperocrómica (**Anemia megaloblástica**)
- Anemia normocítica eta normocrómica
- Mixtas

b) **Criterios etiológicos** (en función del origen)

- Producción eritrocítica (**Anemia por deficiencia**): Hierro (A. ferropénica), ác. fólico (A. megaloblástica), ...
- Destrucción excesiva de eritrocitos (**A. hemolítica**): P.Ej. Por fármacos.
- Depresión de médula ósea (**Anemia aplásica**): Radioterapia

2. Anemia

Causas de anemia más comunes

- **Disminución de la síntesis de eritrocitos**
 - Carencia de hierro, folato o vitamina B12
 - Fallos en la estimulación primaria: eritropoyetina
 - Aplasia de médula ósea y otras enfermedades

- **Destrucción acelerada**
 - Hemólisis autoinmune
 - Hemólisis mecánica
 - Hemólisis provocada por carencia de composición o estructura (enzimas de membrana, Hb o eritrocitos)

- **Pérdida o hemodilución**
 - Hemorragia traumática, quirúrgica o patológica
 - Embarazo, deshidratación, etc.

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

1. Hierro y sales de hierro

Tratamiento farmacológico de anemia ferropénica

2. Ácido fólico y vitamina B₁₂

Tratamiento farmacológico de anemia megaloblástica

3. Factores de crecimiento hematopoyético

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Importancia del hierro en el organismo

- Síntesis de **hemoglobina** y buen funcionamiento (Imprescindible para transporte de O₂)
- Mioglobina, citocromos y en otros enzimas

Distribución del hierro en el organismo *(Individuo de 70 Kg, 4 g de hierro)*

- %65 hemoglobina
- %15-20 ferritina y hemosiderina (hígado, páncreas y médula ósea)
Disponibile para nueva síntesis de *hemoglobina*
- %15 mioglobina (hemoproteína muscular), citocromos y otros enzimas

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Necesidad fisiológica de hierro y sustitución

El organismo en los procesos de sustitución deja escapar poco hierro

- ✓ 1 mg/día, aprox. , en adulto normal (eliminación de hematíes vía digestiva y por descamación celular epitelial)
- ✓ Menstruación: aprox. 0,5-2 mg más por día
- ✓ Embarazo: 3-4 mg/día al feto

La compensación a las pérdidas diarias de hierro cambiarán en función de las condiciones fisiológicas:

Adulto normal: 1 mg

Mujer con el período: 1,5 mg

Niños en crecimiento

En embarazo



Aumento de necesidades

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Alimentación es el principal origen de hierro

(15-20 mg por día en una dieta estándar en Europa occidental)

FUENTES DE HIERRO

Hígado, pan integral, huevos, albaricoques, merluza, bacalao...

La fruta fresca y los cítricos, gracias a la vit C, son buenos para la asimilación del aporte de hierro

Formas de hierro que pueden encontrarse en la alimentación

- **Grupos hemo** (el menor aporte, 5% del total. De fácil absorción)
- **Forma inorgánica** ($\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$) (la mayoría. Biodisponibilidad 5-10%)

** La absorción de las formas inorgánicas varía en función de la dieta y el estado del epitelio intestinal. P. ej. Los **fosfatos y otras sales** entorpecen la absorción; el **ácido ascórbico**, por el contrario, la facilita.*

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Absorción y distribución del hierro

No existe ningún mecanismo que controle la excreción de hierro, por tanto, la **absorción** es el mecanismo imprescindible para mantener el equilibrio del hierro.

El hierro se absorbe en el duodeno y el primer tramo del jejunio mediante **transporte activo** (como máximo 3-4 mg/día).

Disminución de niveles endógenos

Aumento de la eritropoyesis

Absorción ↑

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Anemia ferropénica

Etiología:

- ✓ **Pérdidas sanguíneas crónicas** Hemorragias, menorragias, úlceras, esquistosomiasis, cáncer de colon...
- ✓ **Aumento de necesidades** ,embarazo, lactancia, crecimiento...
- ✓ **Aporte en dieta insuficiente**
- ✓ **Problemas de absorción** Fármacos, enfermedad inflamatoria intestinal, gastrectomía...

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Preparaciones farmacológicas que contienen hierro

Utilidad terapéutica

- Tto de anemia ferropénica
- Tto preventivo en caso de aumento de necesidad

Preparaciones para administración oral

Las más comunes

Por lo menos 100 mg/día

Respuesta reticulocítica 3-4 días (no inmediata)

Una vez normalizados los niveles de hemoglobina ,seguir 3-4 meses con el tratamiento para rellenar los niveles

El más común: **Sulfato ferroso**

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Preparaciones para administración oral

Reacciones adversas

Gastrointestinales

Sobredosificación

(hemocromatosis: acumulación de hierro en los tejidos)

Causas de mala respuesta al tratamiento:

Diagnóstico incorrecto (carencia de otros factores)

Pérdida de sangre incontrolada

No absorción de hierro o mala absorción

Fallos de cumplimiento, dosis bajas

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.1 Hierro y sales de hierro

Preparaciones para administración parenteral

Solo utilizar en caso de fracaso de admin. oral

Formulaciones: *Hierro-dextrano*

Hierro-sorbitol

Hierro en forma Fe^{3+}

Las dos formulaciones vía intramuscular (profunda)

Hierro-dextrano se puede administrar intravenoso mediante infusión lenta

Reacciones adversas: Reacción anafiláctica grave (por eso utilización en hospital)

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

1. Hierro y sales de hierro

Tratamiento farmacológico de anemia ferropénica

2. Ácido fólico y vitamina B₁₂

Tratamiento farmacológico de anemia megaloblástica

3. Factores de crecimiento hematopoyético

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.2 Ácido fólico y vitamina B₁₂

Importancia del ácido fólico y vitamina B₁₂ en el organismo

- Ambos participan en la síntesis de **DNA** te (multiplicación celular)
- Carencia de ambos: **Eritropoyesis errónea** (megaloblástica ...)
- La carencia de vit B₁₂ , además, provoca **alteraciones neurológicas**
(*Neuropatía periférica, demencia, ...*)

Fuentes de ácido fólico y vit B₁₂ :

Ácido fólico: vainas, brotes de trigo, espárragos, salvado, lentejas, nueces, espinacas

Vit B₁₂ : chirlas, ostras, sardinas, clara de huevo, trucha, salmón, falda (de ternera o cerdo)

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.2 Ácido fólico y vitamina B₁₂

Funciones del ácido fólico y vitamina B₁₂

Ácido fólico (folatos)

- Forma activa (**tetrahidrofolato**)
- En diversas vías metabólicas donadores y aceptores de grupos metilo
- **Toma parte en:**
 - Síntesis de DNA
 - Cofactor en la síntesis de purinas y pirimidinas
 - Reacciones en metab de Aminoac.

Vitamina B₁₂

- Formas activas:
 - **Metilcobalamina**
 - **Desoxiadenosilcobalamina**
- **Reacciones principales:**
 - Conversión de Metil-tetrahidrofolato → tetrahidrofolato
 - Isomerización Metilmalonil-CoA → succinil-CoA

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.2 Ácido fólico y vitamina B₁₂

Utilidad terapéutica del ácido fólico y vitamina B₁₂

Ácido fólico

Tratamiento de anemia megaloblástica por carencia de folato:

- Aporte insuficiente en dieta
- Síndromes de mala absorción
- Fármacos anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital y primidona)

Tratamiento y prevención de toxicidad por metotrexato (antagonista del folato)

Profilaxis:

- Embarazo y concepción (CIERRE DEL TUBO NEURAL)
- Recién nacidos prematuros
- Anemias hemolíticas crónicas

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.2 Ácido fólico y vitamina B₁₂

Utilidad terapéutica del ácido fólico y vitamina B₁₂

Ácido fólico

Preparaciones farmacológicas

✓ **Ácido fólico** (0,25-1 mg/día, administración oral)

✓ **Ácido folínico** (CITROVORUM o LEUCOVORINA)

5-formil-tetrahidrofolico (forma reducida metabólicamente activo)

Se transforma directamente en 5-metilmonoglutamato, muy rápido

Administración oral → efectos muy rápidos

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.2 Ácido fólico y vitamina B₁₂

Utilidad terapéutica del ácido fólico y vitamina B₁₂

Vitamina B₁₂

Tratamiento de la anemia megaloblástica (si la anemia es provocada por carencia de vit B₁₂)

Tto de anemia perniciosa y otras causas que provoquen carencia de vitamina B₁₂.

Profilaxis:

- Situaciones en que disminuya la absorción (en general en cirugías: cirugías de estómago que impiden la síntesis de factor intrínseco. Ileotomía, impide absorción...)

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.2 Ácido fólico y vitamina B₁₂

Utilidad terapéutica del ácido fólico y vitamina B₁₂

Vitamina B₁₂

Preparaciones farmacológicas

✓ **Cianocobalamina** (Vitamina B₁₂ parenteral, intramuscular, subcutánea)

✓ **Hidroxicobalamina** (Vitamina B₁₂ oral)



** Aunque ambos (ácido fólico y vitamina B12) se utilizan para el tratamiento de la anemia megaloblástica, es importante conocer la etiología de ésta, ya que ambos compuestos no son intercambiables. La administración de ácido fólico, por ejemplo, es útil para el tratamiento de la anemia causada por carencia de B₁₂, pero no corregiría las alteraciones neurológicas causadas por la carencia de B₁₂, y, por tanto, podría pasar que esas alteraciones empeoraran hasta hacerse irreversibles.*

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

1. Hierro y sales de hierro

Tratamiento farmacológico de anemia ferropénica

2. Ácido fólico y vitamina B₁₂

Tratamiento farmacológico de anemia megaloblástica

3. Factores de crecimiento hematopoyético

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.3 Factores de crecimiento hematopoyético

Los factores de crecimiento hematopoyético son hormonas glucoprotéicas. Sus funciones son la **multiplicación y diferenciación de los progenitores hematopoyéticos** y la **regulación de la función de las células sanguíneas adultas**.

A. *Eritropoyetina*

B. *Factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF)*

- Filgrastim
- Lenograstim

C. *Factores estimulantes de colonias granulocíticas-macrofagocíticas (GM-CSF)*

- Molgramostim
- Sargramostim

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.3 Factores de crecimiento hematopoyético

Eritropoyetina

- Glucoproteína sintetizada por las células peritubulares del tubo proximal del riñón.
- Es una respuesta del organismo a la falta de oxígeno en los tejidos.
- Estimula **la última diferenciación de los progenitores de la línea eritroide** (masa total de hematíes)

Gracias a la recombinación se ha conseguido sintetizar dos glucoformas de eritropoyetina humana (*cultivo de células de ovario de hamster en los que se ha insertado el gen humano*) además de otras formas sintéticas:

Epoetina y CERA

Darbepoetina

- La administración habitual es subcutánea (biodisponibilidad de 20-45%), también posibilidad de iv.

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.3 Factores de crecimiento hematopoyético

Eritropoyetina

Utilidad terapéutica:

- ✓ Anemia en insuficiencia renal crónica
- ✓ Anemia en quimioterapia antineoplásica
- ✓ Prevención de la anemia en prematuros
- ✓ Anemia por SIDA

Efectos adversos:

- **Hipertensión arterial (30%)**: en los casos más graves causa encefalopatía hipertensiva con convulsiones.
- **Incremento excesivo de hematocrito** → aumento de la viscosidad de la sangre
- **Aplasia** de glóbulos rojos.
- Malestar y escalofríos tras administración i.v. (tratamiento con antipiréticos)

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.3 Factores de crecimiento hematopoyético

Utilización de eritropoyetina en deporte

- **Efectos prácticos:**

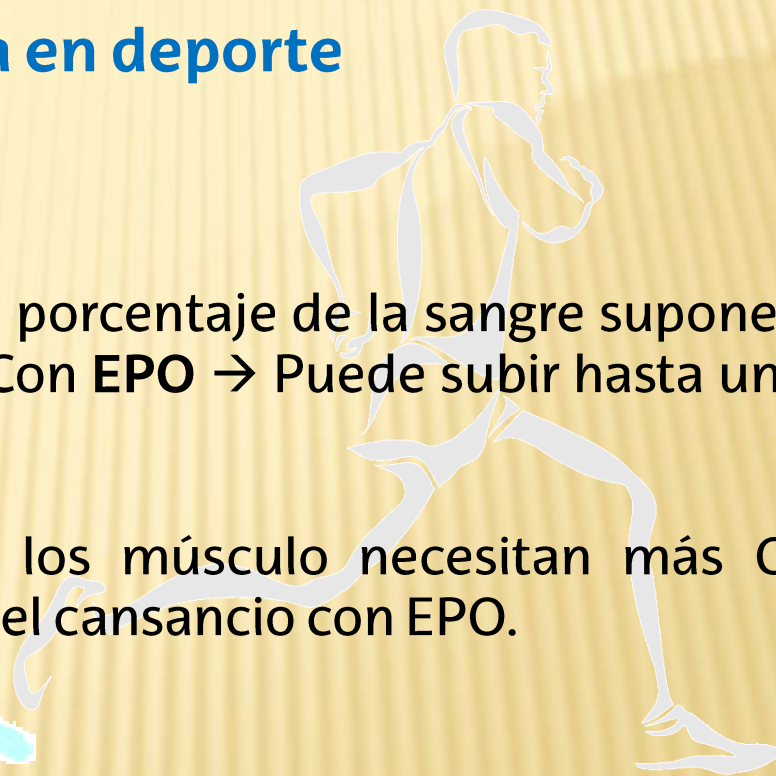
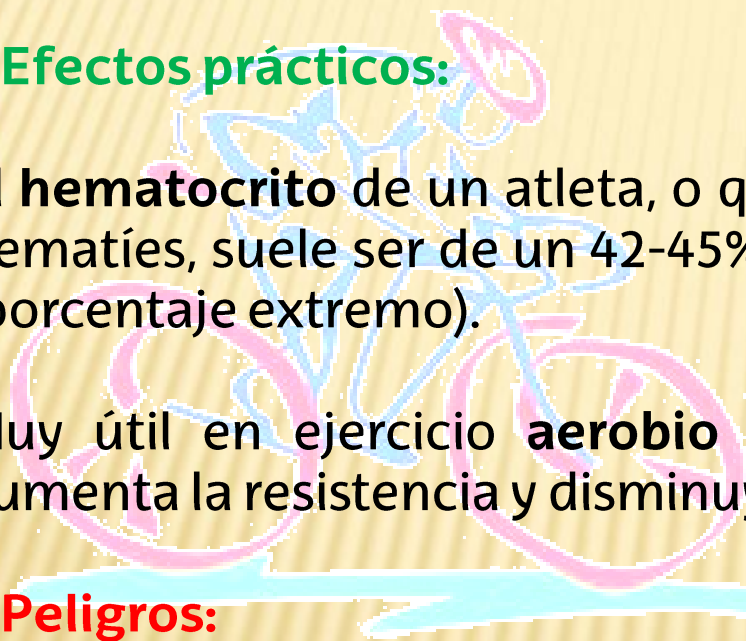
El **hematocrito** de un atleta, o qué porcentaje de la sangre suponen los hematíes, suele ser de un 42-45%. Con **EPO** → Puede subir hasta un 55% (porcentaje extremo).

Muy útil en ejercicio **aerobio** → los músculo necesitan más O_2 → aumenta la resistencia y disminuye el cansancio con EPO.

- **Peligros:**

Viscosidad aumenta (55% y +) → aumento de la carga cardiovascular, **trombosis, obstrucción de arteria coronaria, accidente cerebrovascular e hipertensión.**

La mayoría de las muertes → durante el sueño.



3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.3 Factores de crecimiento hematopoyético

Factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF)

Estimulan la **proliferación, diferenciación y la activación funcional** de las células progenitoras de la línea neutrofilo-granulocítica hasta convertir a éstas en **neutrófilos adultos funcionales**.

Lenograstim (igual a la natural)

Filgrastim (Extraído de la *E.coli*)

- Administración subcutánea (Biodisponibilidad del 45%) o i.v.
- **Utilidad terapéutica:** neutropenia, anemia aplásica, síndrome mielodisplásico, SIDA tratado con zidovudina u otros antivíricos, neutropenia causada por terapias antineoplásicas y neutropenia causada por trasplante de médula ósea.
- **Reacciones adversas:** Dolor óseo (20-25%), tratamiento con analgésicos.

3. Tratamiento farmacológico de las anemias

3.3 Factores de crecimiento hematopoyético

Factores estimulantes de colonias granulocíticas-macrofagocíticas (GM-CSF)

Espectro más amplio: efecto sobre líneas de granulocitos, macrófagos, células eritroides, megacariocitos y eosinófilos. También sobre células adultas manteniendo funcionalidad y viabilidad.

Molgramostim o sargramostim (Extraídos de levaduras)

- Subcutáneo o i.v.
- **Utilidad terapéutica:** pacientes con trasplante de médula ósea, pacientes que reciben quimioterapia, neutropenia en paciente tratados con antivíricos para SIDA y enfermos con anemia aplásica.
- **Efectos adversos:** Fiebre y dolor óseo.

Consideraciones en fisioterapia

- Los factores de crecimiento hematopoyético están prohibidos en el deporte, tanto en competición como fuera de ella. Así, eritropoyetina, filgastrim y lenogastrim son motivo de dopaje en atletas en activo.
- Los factores de crecimiento hematopoyético puede causar ostealgia.
- Artralgia, mialgia y ostealgia puede disminuir la funcionalidad del paciente y afectar al tratamiento de fisioterapia.
- La administración de preparados que contienen hierro tiñen las heces de negro.