

# 19. Ikasgaia

## Odola eta hematopoiesiaren farmakologia

Farmakologia fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



Iván Manuel Vicente  
María Torrecilla Sesma  
Farmakologia Saila UPV/EHU



# Odolaren farmakologia

# Edukiaren laburpena

1. Hemostasia
2. Plaketa-antiagregatzaileak
3. Antikoagulatzaileak
4. Fibrinolitikoak (edo tronbolitikoak)
5. Antifibrinolitikoak

Kontsiderazioak fisioterapian

# 1. Hemostasia

**Hemostasia:** *haemo* (odola) + *stási(s)* (oreka, gelditzea)

**Hemostasia** organismoan odol hodi baten lesio baten ondorioz ematen den odoljarioaren gelditze prozesua fisiologikoa da.

## Noiz aktibatzen da hemostasia prozesua?

- Odol hodi batean lesio bat dagoenean (apurtu, zulatu...)  
**(fisiologikoa)**
- Tronbosisa **(patologikoa)**
  - ✓ Ateroma plaka batek eraginda
  - ✓ Estasi benosoaren ondorioz (bidai luzeak)

# 1. Hemostasia

- × Odol-hodiko kaltearen ondorioz:
  - + Basouzkurpena
  - + Aktibazioa plaketarra (agregazioa)
  - + Fibrinazko sareak sortu (koagulazioa)
  - + Fibrinolisia (odolbatua desegin)

## Baina zer gertatzen da tronbosian?

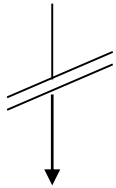
- Prozesu patologikoa: **odoljario barik** tapoi hemostatikoa sortzen da.

# 1. Hemostasia

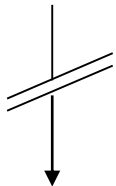
## Tronbogenesisia



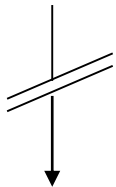
**Kalte baskularra**  
**Estasia**  
**Hiperkoagulabilitatea**



**Agregazio plaketarra**



**Tronboa**



**Tronboaren disoluzioa**

## Tronbosia agertzeko

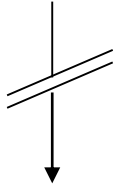
- 1. Endotelio asaldura**  
Koagulazio faktoreen aktibazioa  
Lehenengo tapoi hemostatikoaren eraketa:  
plaketa eta fibrinan aberatsa
- 2. Zirkulazio estasia**  
Zirkulazio motelaren ondorioz, tronbo primarioari bai eritrozitoak bai fibrina lotzen zaizkio → tronbo gorria eratzen da
- 3. Gehiegizko koagulazio egoera**  
Koagulazio substantzia gehiegi badaude koagulazioa erraztuko da

# 1. Hemostasia

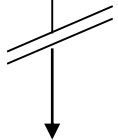
## Tronbogenesisia



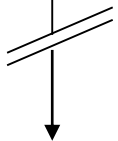
Kalte baskularra  
Estasia  
Hiperkoagulabilitatea



Agregazio plaketarra



Tronboa



Tronboaren disoluzioa

## Tratamendua



Ateromatosiaren prebentzio eta tratamendua  
Neurri ez farmakologikoak (ariketa fisikoa)  
**PLAKETA-ANTIAGREGATZAILEAK**

**ANTIAGOAGULATZAILEAK**

**FIBRINOLITIKOAK**

Kirurgia

# Plaketa-antiagregatzaileen, koagulazioaren eta fibrinolisiaren farmakologia

## 1. Plaketa-antiagregatzaileak

**Azido Azetilsalizílikoa (AAS)**

Plaketa itsakortasunaren inhibitzaileak: **Clopidogrel**

GP IIb/IIIa hartzaileen blokeatzaileak: **Abciximab**

## 2. Antikoagulatzaileak

Antikoagulatzaile injektableak: **Heparinak** eta zatikatutako hep

Ahozko antikoagulatzaileak: **Warfarina, azenokumarol**

*\*K bitamina eta koagulazio faktoreak (koagulazio eskasirako)*

## 3. Fibrinolisiaren farmakologia

Fibrinolitikoak: **Streptozinasa, alteplasa**

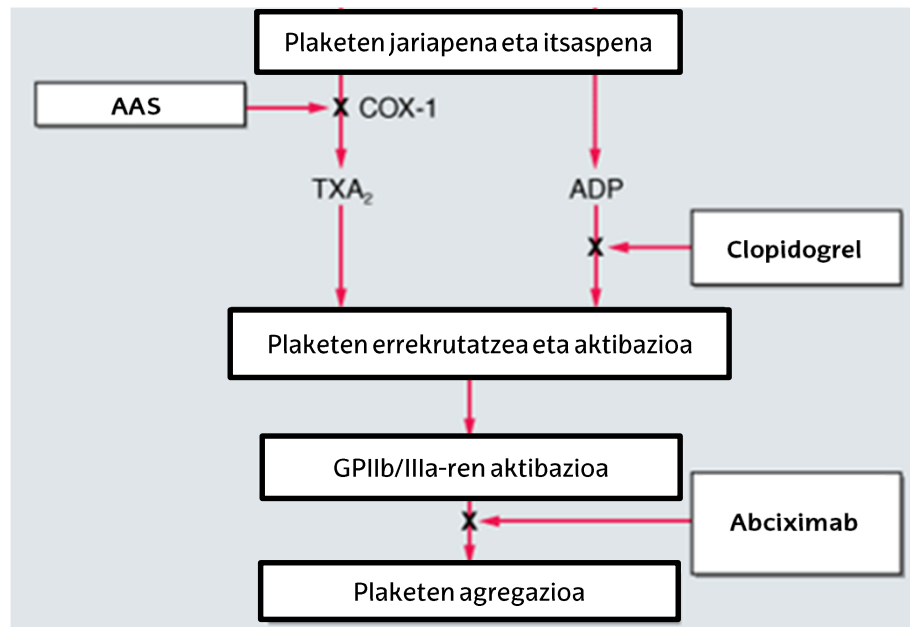
Fibrinolisiaren inhibitzaileak



# 2. Plaketa-antiagregatzaileak

## Ekintza mekanismoa

- I. Ziklooxigenasaren inhibizioa (COX): **AAS**
- II. ADP-a bere hartzaile plaketarioaren bateratzearen inhibitzaileak: **Clopidogrel**
- III. GP IIb/IIIa hartzaileen antagonistak: **Abciximab**



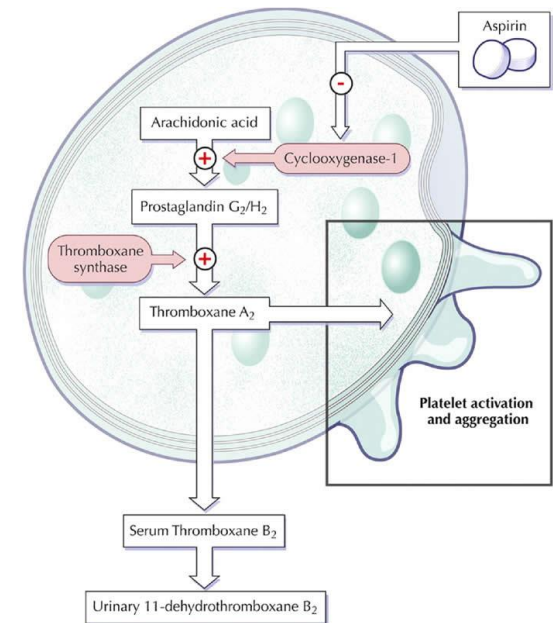
# 2. Plaketa-antiagregatzaileak

## Azido azetilsaliziliko (AAS)

**COX 1 eta COX2-ren inhibizio atzeraezina (azetilazio bidez)**  
Dosi txikietan (160-320 mg/egun)  
Azido arakidonikotik **TXA<sub>2</sub> -ren (Tronboxano A2) sintesia** inhibitzen plaketa mailan (PGI<sub>2</sub> ere inhibitzen du, baina gutxiago (zelula endotelialetan))

**(Eragin +)** Profilaxian: garuneko iskemia, miokardio infartoa

**(Eragin -)** Odoljarioak daudenean : istripu zerebrobaskularrak eta urdail-hesteko odoljarioa



Vtvuk argitaratutako irudia Wikimedia Commons en Attribution-ShareAlike 3.0 Unported (CC BY-SA 3.0) lizentziarekin

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Antiplatelet\\_effect\\_aspirin.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Antiplatelet_effect_aspirin.jpg)

# 2. Plaketa-antiagregatzaileak

## Clopidogrel

**ADP-ek eragindako plaketa agregazioa antagonizatzen duen farmakoa**

ADP-menpeko agregazioa inhibitu (P2Y<sub>12</sub> hartzaileen blokeoaren bidez)  
Fibrinogenoaren GP IIb/IIIa hartzailei bateratzea asaldatzen du → plaketa agregazioa inhibituz

AAS-arekin batera administratu ohi da eragin azkarragoa lortzeko

**Eragin desiragaitzak:** odoljario arriskua, odol asaldurak (tronbozitemia, leukopenia...), exantemak, beherakoak

**Elkarrekintzak:** CYP450 2C19 inhibitzaileak (Omeprazol) farmakoaren eraginkortasuna jeitsi

# 2. Plaketa-antiagregatzaileak

## Abciximab

### **GPIIb/IIIa hartzaileen antagonistak**

(plaketak eta fibrinogenoaren arteko bateratzea blokeatzen du)

Antigorputz monoklonala

Bena barneko administrazio eksklusiboa (ospitaleko erabilera:  
gaixotasun larriak)

Erreakzio alergikoak garatzeko arriskua

## 2. Plaketa-antiagregatzaileak

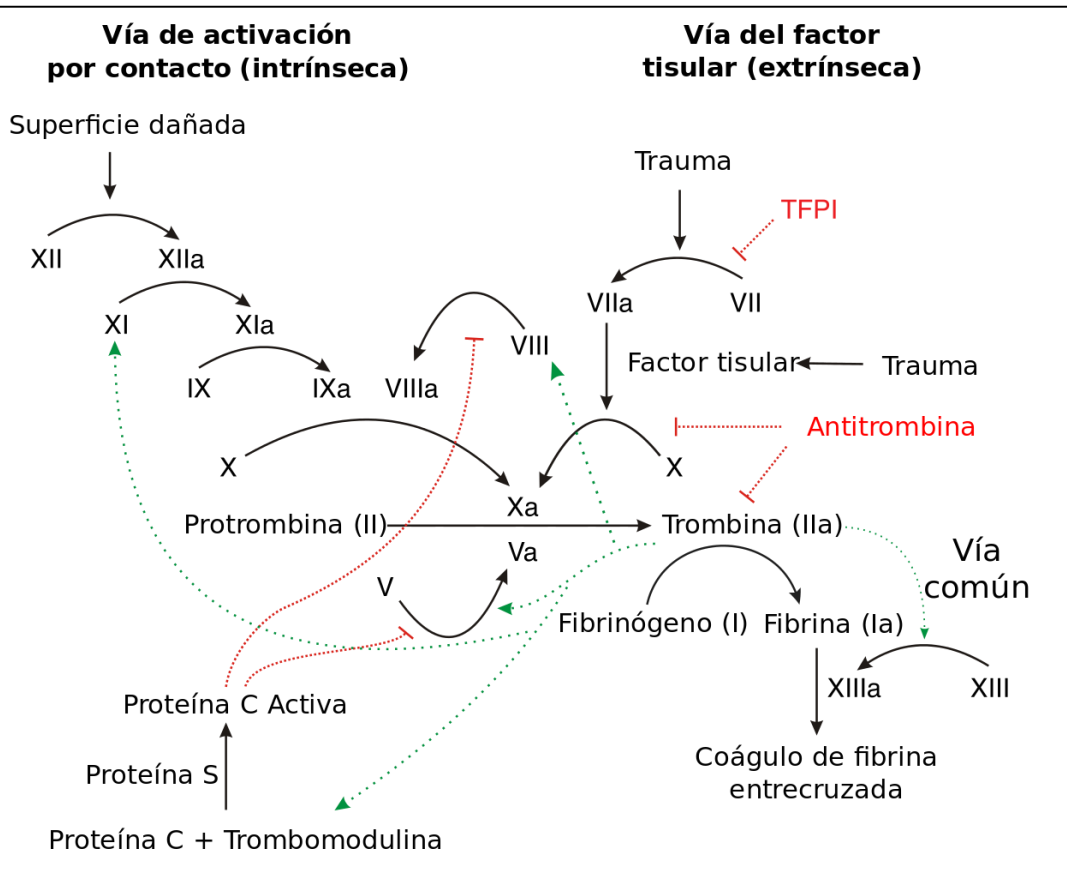
### Erabilera terapeutikoa

- **Aurreko infartua edota angina ez-egonkorra duten pazientetan miokardioko infartuaren prebentzioa**
- **Dialisian, gorputz kanpoko zirkulazioan eta beste kasu batzuetan tronboenbolismoaren prebentzioa**
- **Fibrilazio aurikularra duten eta ahozko antikoagulatzaileak kontraindikaturata duten pazientetan**

# 3. Antikoagulatzaileak

## Koagulazio kaskada

- Koagulazio faktore inaktiboak (II, IX, X, XI, XII, XIII...)
- Koagulazio faktore aktiboak (IIa, IXa, Xa, XIa, XIIa, XIIIa...)



Joe D-ek argitaratutakoa Wikimedia Commons-en CC BY-SA 3.0. lizentziapean  
[https://es.wikipedia.org/wiki/Coagulaci%C3%B3n#/media/File:Coagulation\\_full\\_ESP.svg](https://es.wikipedia.org/wiki/Coagulaci%C3%B3n#/media/File:Coagulation_full_ESP.svg)

# 3. Antikoagulatzaileak

## Heparinak

- Heparina (Heparina ez zatikatua)
- Pisu molekular txikidun heparinak edo heparina zatikatuak (HBPM)

### Ekintza mekanismoak

- ✓ ANTITRONBINA III-ren afinitatea handitu trombina eta Xa eragileekiko (besteekiko ere bai baina gutxiago)
- ✓ Koagulazio eragileen inaktibazio abiadura handitzen du heparinak

# 3. Antikoagulatzaileak

## Heparinak

Antitronbina III-ren abiadura ↑ (x1000)



Koagulazio-faktoreen inaktibazioa  
(Tronbina (IIa), Xa eta IXa; eta neurri txikiagoan XIa eta XIIa)

\* **Heparina zatikatuak (HBPM):** ez dute **antitrombina-trombina** bateratzea errazteko luzera nahikoa. **Beraz:** bere eragina Xa faktorea inhibitzen gauzatzen dute

\* **Heparina ez zatikatuak eta pisu molekular baxuko heparinen (HBPM) arteko ezberdintasunak** Heparina ez zatikatuek IIa-ren kontrako antitibitatea daukate ATIII eta IIa faktorekin elkartzen direlako. HBPM-ek, aldiz, bakarrik AT III-rekin elkartzen dira, beraz, bere efektua bakarrik Xa faktorera mugatzen da.



# 3. Antikoagulatzaileak

## Heparinak

### Heparina:

- Idi eta txerri hesteetatik purifikatu eta lortzen da
- Bena barneko edo azalpeko administrazioa
- Ez da hesteetan absorbatzen (ahozko administrazioa ez)
- **Berehalako efektua (BB>AP)**
- Antidotoa: **Protamina**
- Zinetika saturagarria (iraizketa saturagarria-dosi menpekorra)

### Heparina zatikatuak (HBPM):

- Heparinaren zatikatze bidez lortzen da
- Azalpeko administrazioa (erosoagoa administratzeko)
- **Erdibizitza luzeagoa**
- Zinetika ez-saturagarria (iraizketa aurretik jakin, monitorizaziorik ez)

# 3. Antikoagulatzaileak

## Heparinen eragin desiragaitzak

### Heparinak

- Odoljarioak
  - ✓ Faktoreak:
    - Arriskua gehituta: + plaketa-antiagregatzaileak edo fibrinolitikoak
    - Dosi altuak
    - Administrazio bidea
- **Trombozitemia:** Odoleko plaketen kontzentrazioaren jaitsiera. Arina eta itzulgarria edo larria eta hilkorra izan daiteke jatorri immunologikoagatik.
- **Osteoporosia** (Tratamendu luzeak (3 hilabete baino gehiago) eta dosi handietan)

### Heparina zatikatuak

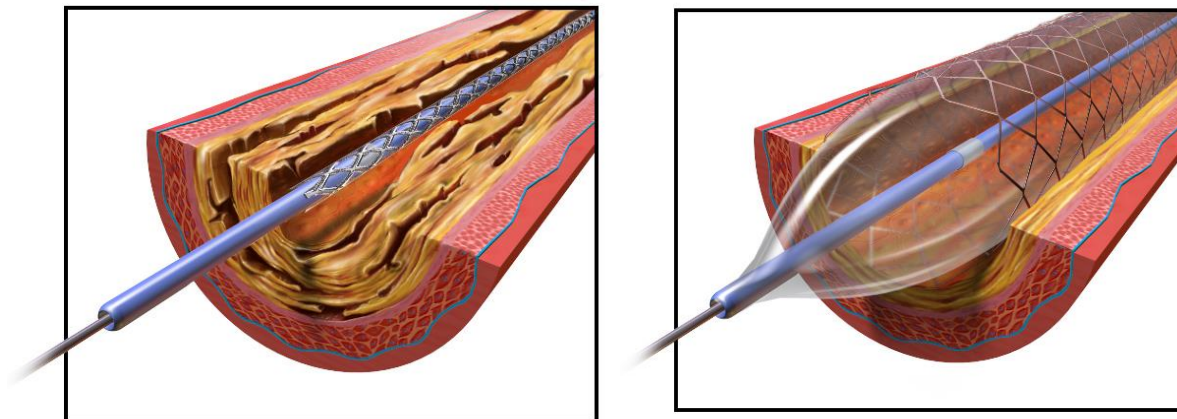
- Jasangarritasun hobea (tronozitemiarik ez)
- Odoljario arrisku txikiagoa

# 3. Antikoagulatzaileak

## Heparinen erabilera terapeutikoa

**Sakoneko tronbosi benosoa eta birikietako tronboenbolismoaren prebentzioa eta tratamendua**

**Bestelako indikazioak:** angina ezegonkorra eta miokardioko infartu akutua (tronbolitikoekin batera), bihotzeko kirurgian (angioplastia, *stent*-en ezarpenetan), kirurgia orokorreko prozeduretan...



Angioplastia prozeduraren zehaztasuna.

BruceBlausek argitaraturikoa Wikimedia Commonsen CC BY-SA 4.0 lizentziapean  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Angioplasty#/media/File:Angioplasty\\_-\\_Balloon\\_Inflated\\_with\\_Stent.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Angioplasty#/media/File:Angioplasty_-_Balloon_Inflated_with_Stent.png)

# 3. Antikoagulatzaileak

## Aho bideko antikoagulatzaileak

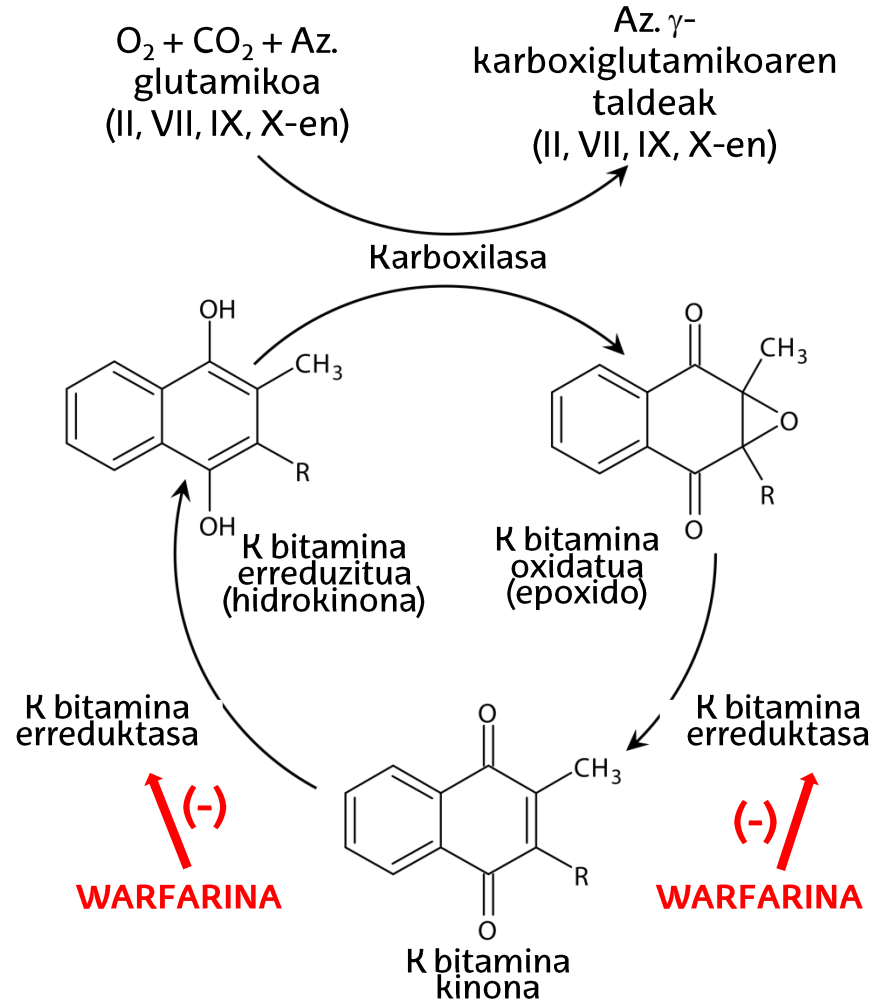
4-hidroxikumarinaren eratorriak: WARFARINA, AZENOKUMAROL

### Ekintza mekanismoa

- ✓ K bitaminaren menpeko koagulazio faktore **aktibazioa (-)**  
K bit-kontrako farmakoak
- ✓ K bitamina ezinbestekoa da koagulazio faktoreak sintetizatzekeo (II, VII, IX eta X) gibelan

# 3. Antikoagulatzaileak

## Aho bideko antikoagulatzaileak



# 3. Antikoagulatzaileak

## Aho bideko antikoagulatzaileak

### Warfarina, Azenokumarol

- Aho-bidekoak
- Eragin atzeratua (12-24 ordu). Gehienezko eragina 48-72h-tara
- Metabolismo hepatikoa
- Antidotoa: **K bitamina eta odola**
- Plazenta zeharkatzen du eta esnera ere heldu
- Teratogenoa
- Elkarrekintza ugari eta larriak
- **Kontrako efektuak:** Odoljarioa

# 3. Antikoagulatzaileak

## Aho bideko antikoagulatzaileak

### Elkarrekintza farmakologikoak

**Farmakozinetikoak:** bere metabolismoaren eragile edo inhibitzaile enzimatiakoekin, proteina plasmatiakoekin loturaren desplazamendua

**Farmakodinamikoak:** K bitaminan aberatsak diren elikagaiak irenstea, plaketa-antiagregatzaileekin sinergia edo heste-floraren asaldurak (hor K bitamina sintetizatzen baita)

# 3. Antikoagulatzaileak

## Aho bideko antikoagulatzaileen erabilgarritasuna

- ✓ Heparina: **era akutuan eragin azkarra** lortzeko (EZ AHO BIDEZ)
- ✓ Aho-bideko antikoagulatzaileak: **tratamendu kronikoetan**
- ✓ Antikoagulatzaileen erabilgarritasuna **ondorengo arazoak sahiesteko:**
  - Zain-tronbosi sakona
  - Tronbosiak eta enboloak fibrilazio aurikular kasuetan
  - Tronbosiak balbula eta protesietan
  - Gorputz-kanpoko koagulazioetan (adib.: hemodialisian)
  - Gertakera kardiakoak sindrome koronario ez-egonkorretan (angina ez-egonkorra)



# 4. Fibrinolitikoak (edo tronbolitikoak)

**Tronboak desegiteko erabiltzen diren farmakoak**

Ez selektiboak (eragina tronboa eta koagulo fisiologikoaren gainean)

**Odoljario arriskua** (erlazio onura/arriskua onuragarria)

Administrazio parenterala (arteria- edo bena-barnekoa: infusio-boloa)

## Erabilgarritasun terapeutikoa

- Miokardioko infartu akutua
- Ictus iskemikoa
- Birikako enbolia
- Tronbosi arteriala edo zainetakoa

# 4. Fibrinolitikoak (edo tronbolitikoak)

## Estreptokinasas

- Estreptokoko-hemolitikoetako kultiboetatik purifikatutako proteina extrazelularra
- Entzimatikoki aktiboa den estreptokinasas-plasminogeno konplexua eratzen du
- **Fibrinazko tapoiak hidrolizatzeaz gain, konplexuak fibrinogeno eta V et VII koagulazioa faktoreen degradazioa ere katalizatzen du**

## Alteplasa (tPA)

- *“Plasminogenoaren aktibatzaile tisularra edo tPA”*
- DNA errekonbinante teknologia erabilia lortutako serina proteasa
- **Fibrinari loturiko plasminogenoa aktibatzen du (“fibrinarako selektiboa”)**
- Erdibizitza oso laburra

# 5. Antifibrinolitikoak

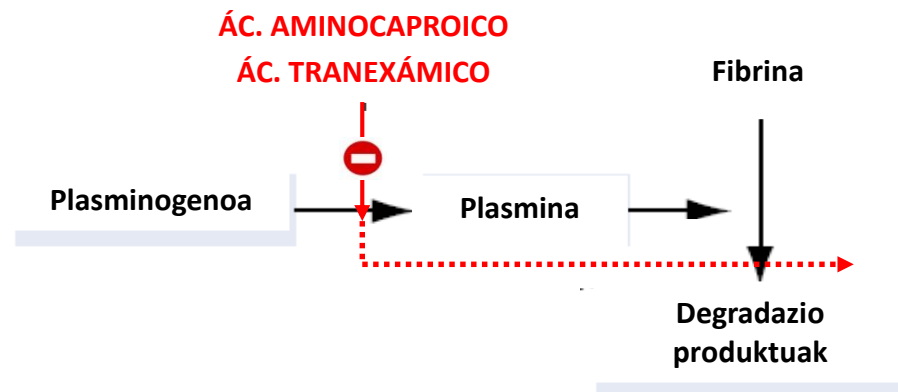
## Azido aminokrapoikoa. Azido tranexamikoa

*Plasminogenoaren aktibazioa inhibitzen dute fibrinolisia oztopatzen*

Ahozko edo bena barneko administrazioa

Erabilgarritasuna: **Odoljario prozesuak tratatzeko**

**Kontrako efektuak:** Hodibarneko tronbosia



# Kontsiderazioak fisioterapian

- Farmako antikoagulatzaileekin tratamenduak odoljario arriskua ekar dezake, honengatik ehun sakonetako masajeak eta errehabilitazio zenbait teknika ekidin behar dira edo kontu handiz egin.
- Aho-bidezko antikoagulatzailekin tratamendua jasotzen ari den pazienteari galdetu behar zaio ea odol galera txikiak izan dituen eta gogorarazi behar zaio koagulazio kontrolak egin behar dituela.
- Infiltrazioak eta muskulu barneko injekzioak kontraindikaturak daude antikoagulatzailekin tratamenduarekin batera.

# Hematopoiesiaren farmakologia

# Edukiaren laburpena

1. Sistema hematopoietikoa
2. Anemia
3. Anemien tratamendu farmakologikoa
  - 3.1. Burdina eta burdin-gatzak
  - 3.2. Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina
  - 3.3. Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak

Kontsiderazioak fisioterapian

# 1. Sistema hematopoietikoa

## Sistema hematopoietikoaren partaide nagusiak

- **Odola**

Plasma

Osagai formekak: - **Eritrozitoak** (hematieak)  
- Leukozitoak (neutrofiloak, eosinofiloak, basofiloak, linfocito eta monozitoak)  
- Tronbozitoak (plaketak)

- **Hezur-muina**

- **Gongoil linfatikoa**

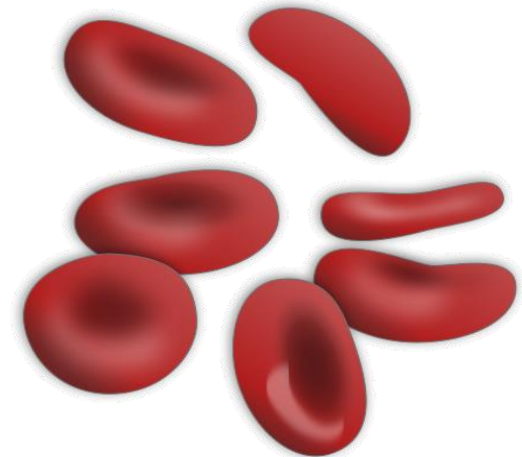
- **Timoa**

- **Osagarrizko organoak:**

- Bare
- Gibela
- Giltzurrunak

**Zenbait funtzio:**

Defentsa  
Hemostasia



# 1. Sistema hematopoietikoa

## Eritrozitoak, globulu gorriak edo hematieak

- Hezur muinean ekoizten dira
- 120 eguneko bizitza (batezbeste)
- Barean eta gibelean metabolizatu
- O<sub>2</sub> eta CO<sub>2</sub> garraiatzen dute
- Oxigenoa ehunetara eramaten dute

	Eritrozitoak	Hemoglobina
Gizonak	4,2-5,4 milioi/mm <sup>3</sup>	13-17 g/dl
Emakumeak	3,6-5,1 milioi/mm <sup>3</sup>	12-16 g/dl



# 1. Sistema hematopoietiko

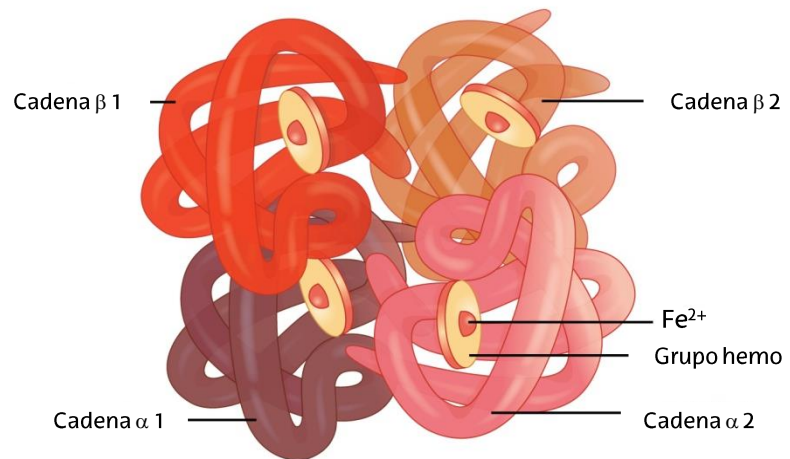
## Hemoglobina:

Eritrozitoek oxigenoa ehunetara garraiatzeko duten proteina

## Hemoglobinarekin konposizioa:

4 talde hemo bakoitzak burdin molekula batekin

4 kate polipeptidikoak



## 2. Anemia

**Anemia:** Gaixotasun hematologikoa zeinean **eritrozitoen** edota **hemoglobinarean kontzentrazio** jaitsiera existitzen den

### Sailkapena

- a) **Irizpide morfologikoak** (eritrozitoaren tamainaren eta hemoglobinarean kantitatearen arabera)
- Anemia mikrozitikoa eta hipokromikoa (**Anemia ferropenikoa**)
  - Anemia makrozitikoa eta hiperkromikoa (**Anemia megaloblastikoa**)
  - Anemia normozitikoa eta normokromikoa
  - Mistoak
- b) **Irizpide etiologikoak** (anemiaren jatorriaren arabera)
- Eritrozito produkzioa (**Gabeziagatiko anemia**): Burdin (A. ferropenikoa), az. folikoa (A. megaloblastikoa), ...
  - Eritrozito gehiegizko suntsitzea (**A. hemolitikoak**): Farmakoen eraginez, adib.
  - Hezur muinaren depresioa (**Anemia aplasikoak**): Radioterapia

# 2. Anemia

## Anemiaren kausarik ohikoenak

### ▪ Eritrozito-produkzioaren gutxitzea

- Burdin, folato edota B<sub>12</sub> bitaminaren gabezia
- Estimulatzailerik primarioaren akatsak: eritropoietina
- Hezur muinaren aplasia eta bestelako gaixotasunak

### ▪ Azeleratutako suntsitzeagatik

- Hemolisi autoinmunea
- Hemolisi mekanikoa
- Egitura edo konposizioko gabeziak eragindako hemolisia (mintza, Hb edo eritrozitoen entzimak)

### ▪ Galera edo hemodiluzioa

- Odoljario traumatiko, kirurgiko edo patologikoa
- Haurdunaldia, deshidratazio, etab.

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 1. Burdina eta burdin-gatzak

*Anemia ferropenikoaren tratamendu farmakologikoa*

## 2. Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

*Anemia megaloplastikoen tratamendu farmakologikoa*

## 3. Hematopoiesirako hazkunde-faktoreak

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

### Burdinaren garrantzia organismoan

- **Hemoglobinaren** sintesia eta funtzionamendu ona (Ezinbestekoa  $O_2$ -aren garraiorako)
- Mioglobina, zitokromoak eta beste entzimetan

### Burdinaren banaketa organismoan *(70 Kg-ko gizabanakoa, burdin 4 g)*

- %65 hemoglobina
- %15-20 ferritina eta hemosiderina (gibela, barea eta hezur muina)  
*Hemoglobina berri sintesirako eskuragarri*
- %15 mioglobina (hemoproteina muskularra), zitokromoak eta bestelako entzimak

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

### Burdin behar fisiologikoak eta ordezkapena

Organismoak ordezkapen prozesuetan burdin gutxi uzten du galtzen

- ✓ Gutxi gora behera **1 mg/egun** heldu normalean (hematie eliminazioa via digestiboan eta zelula epitelialen deskamazioaz)
- ✓ Hilerokoan: aprox. **0,5-2 mg** gehiago egunean
- ✓ Haurdunaldian: **3-4 mg/egunean** fetuari eman

**Eguneko burdin beharrak galerak konpentsatzeko baldintza fisiologikoen**

**arabera aldatuko dira:**

Heldu arrunta: 1 mg

Emakume hilerokoarekin: 1,5 mg

Umeak hazten

Haurdunaldian



**Beharren gehitzea**

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

**Elikadura** burdinaren lehenengo jatorria da

*(Ekialdeko Europako dieta orokorrak, eguneko 15-20 mg)*

### **BURDIN ITURRIAK**

Gibela, ogi integrala, arrautzak, albertxigoak, legatza, makailau...

Fruta freskoa eta zitrikoak, C bitaminari esker, onak dira burdin ekarpena asimilatzekeo

## **Elikagaietan aurki daitezkeen burdin erak**

- **Hemo taldeak** (gutxienekoa, totalaren %5-a. Erraza xurgatzeko)
- **Era inorganikoa** ( $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ ) (gehienengoa. Biodisponibilitatea %5-10)

\* *Era inorganikoen absortzioa heste-epitelioaren egoeraren eta dietaren konposizioaren araberakoak dira. Adib. Fosfatoak eta bestelako gatzak absortzioa oztopatzen dute, **azido askorbikoak**, aldiz, errazten du.*

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

### Burdinaren xurgapena eta banaketa

Ez dago burdinaren irazpena kontrolatzen duen mekanismoa, beraz, **absortzioa** ezinbesteko mekanismoa da burdinaren oreka mantentzeko

Burdina duodenoan eta jeiunoaren lehenengo zatian absorbatzen da **garraio aktiboaren** bitartez (gehienez 3-4 mg/eguneko)

Maila endogenoaren jeitsiera

Eritropoiesiaren handiagotzea

**Absortzioa ↑**



# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

### Anemia ferropenikoa

#### Etiologia:

- ✓ **Odol galera kronikoak** Odoljarioak, menorragiak, ultzerak, eskistosomiasia, koloneko kantz...
- ✓ **Beharren handiagotzea** Haurdunaldia, edoskitzaroa, hazkuntza...
- ✓ **Dieta ekarpen ez-nahikoa**
- ✓ **Absortzio arazoak** Farmakoak, hesteko gaixotasun inflamatorioa, gastrektomia...

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

### Burdina duten prestakin farmakologikoak

- Erabilera terapeutikoa**
- Anemia ferropenikoaren tratamendua
  - Beharrak handitzen direnean tdu prebentiboa

### Ahozko administrazioarako prestakinak

Ohikoena

Gutxienez 100 mg/egun

Erantzun erretikulozitikoa 3-4 egun (ez berehalakoa)

Hemoglobina maila behin normalizatuta 3-4 hilabete jarraitu tdu-arekin gordailuak berbetetzeko

Ohikoena: **Sulfato ferrosoa**

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

### Ahozko administraziorako prestakinak

#### Erreakzio kaltegarriak

Gastrointestinalak (GI)

Gaindosifikazioa

(hemokromatosia: ehunetan burdin metaketa)

#### Tratamendurako erantzun okerraren zergatiak:

Diagnosi ezegokia (beste faktorearen gabezia)

Odol galera etengabea

Burdin absortzio eza edo txarra

Betetze akatsak, dosi baxuak

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.1 Burdina eta burdin-gatzak

### Administrazio parenteralerako prestakinak

Ahozko administrazioa porrot egin duenean erabili bakarrik

Formulazioak:

*Burdin-dextrano*

*Burdin-sorbitol*

**Burdina Fe<sup>3+</sup> eran**

Formulazio biak muskulu barnean (sakona) administratzen dira

Burdin-dextranoa bena barnean infusio motelean administra daiteke

**Kontrako erreakzioak:** Erreakzio anafilaktiko larria (bakarrik ospitaleko erabilera)

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 1. Burdina eta burdin-gatzak

*Anemia ferropenikoaren tratamendu farmakologikoa*

## 2. Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

*Anemia megaloblastikoen tratamendu farmakologikoa*

## 3. Hematopoiesirako hazkunde-faktoreak

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.2 Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

### Azido foliko eta B<sub>12</sub> bitaminaren garrantzia organismoan

- Biek **DNA**ren sintesian hartzen dute parte (zelula ugalketa)
- Bi faktoreen gabezia: **Eritropoiesi akastuna** (megaloblastikoa, ...)
- B<sub>12</sub> bitaminaren gabezia, gainera, **asaldura neurologikoak** eragiten ditu  
(*Neuropatia periferikoa, dementzia, ...*)

### Azido foliko eta B<sub>12</sub> bitaminaren iturriak:

**Azido folikoa:** bainak, galorratza, zainzuriak, zahi, dilistak, intxaurrak, espinakak

**B<sub>12</sub> bit:** txirlak, ostrak, sardinak, zuringoa, amuarraina, izokina, gihar okela

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.2 Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

### Azido foliko eta B<sub>12</sub> bitaminaren funtzioak

#### Azido folikoa (folatoak)

- Era aktiboa (**tetrahidrofolatoa**)
- Zenbait bide metabolikoetan talde metiloen emaile eta hartzaileak
- **Parte hartu:**
  - DNAren sintesia
  - Purina eta pirimidinen sintesiaren kofaktorea
  - Aminoazido metabolismoen erreakzioak

#### B<sub>12</sub> bitamina

- Era aktiboak:
  - **Metilkobalamina**
  - **Desoxiadenosilkobalamina**
- **Erreakzio nagusiak:**
  - Metil-tetrahidrofolato → tetrahidrofolato konbertsioa
  - Metilmalonil-CoA → succinil-CoA isomerizazioa

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.2 Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

### Azido foliko eta B<sub>12</sub> bitaminaren erabilera terapeutikoak

#### Azido folikoa

**Anemia megaloplastikoaren tratamendua** folatoen gabeziaren eraginez:

- Dietan ekarpen ez nahikoa
- Absortzio txarreko sindromeak
- Konbultsioen kontrako farmakoak (fenitoina, fenobarbitala eta primidona)

**Metotrexatok** (folatoaren antagonista) **eragindako toxikotasuna** tratatzeko edo prebenitzeko

#### Profilaxia:

- Haurdunetan eta sorkuntzaren aurrean
- Heldu gabeko jaio berrietan
- Anemia hemolitiko kronikoak



# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.2 Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

### Azido foliko eta B<sub>12</sub> bitaminaren erabilera terapeutikoak

#### Azido folikoa

#### Prestakin farmakologikoak

✓ **Azido folikoa** (0,25-1 mg/egun, ahozko administrazioa)

✓ **Azido folinikoa** (CITROVORUM o LEUCOVORINA)

5-formil-tetrahidrofolikoa da (metabolikoki aktiboa den era erreduzituta)

Zuzenean 5-metilmonoglutamato bihurtzen da oso azkar gibelean

Ahozko administrazioa eta gero berehalako eraginak

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.2 Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

### Azido foliko eta B<sub>12</sub> bitaminaren erabilera terapeutikoak

#### B<sub>12</sub> bitamina

**Anemia megaloblastikoaren tratamendua** (anemia B<sub>12</sub> bitaminaren gabeziak eragiten badu)

**Anemia perniziosoaren tratamendua eta B<sub>12</sub> bitaminaren eskasia eragiten duten beste kausa.**

#### Profilaxia:

- Absortzioa jaisten deneko egoeretan (orokorrean egoera kirurgikoak: faktore intrinsekoaren sintesia oztopatzen dituzten urdaileko kirurgiak. Ilearen erauzketa, absortzioa eragotzi...)

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.2 Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina


### Azido foliko eta B<sub>12</sub> bitaminaren erabilera terapeutikoak

#### B<sub>12</sub> bitamina

Prestakin farmakologikoak:

✓ **Zianokobalamina** (B<sub>12</sub> bitamina parenterala, Muskulu barnekoa, azalpekoa)

✓ **Hidroxikobalamina** (ahozko B<sub>12</sub> bitamina)

 \* Nahiz eta biak (azido folikoa eta B12 bitamina) anemia megaloblastikoa tratatzeko erabiltzen diren, horren etiologia ezagutzea garrantitsua da, bi konposatuak trukagarri ez baitira. Azido folikoaren administrazioak, adibidez, kobalaminaren (B12) gabeziak eragindako anemiarako ondo, baina ez ditu zuzentzen B<sub>12</sub> bitaminaren ezak eragiten dituen asaldura neurologikoak, eta, orduan, gerta liteke asaldura horiek larriagotzea atzeraezinak bihurtu arte.

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 1. Burdina eta burdin-gatzak

*Anemia ferropenikoaren tratamendu farmakologikoa*

## 2. Azido folikoa eta B<sub>12</sub> bitamina

*Anemia megaloplastikoen tratamendu farmakologikoa*

## 3. Hematopoiesirako hazkunde-faktoreak

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.3 Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak

Hematopoiesirako hazkunde-faktoreak hormona glukoproteikoak dira. Bere zereginak bai zelula progenitore hematopoietikoen ugaritzea eta desberdintzea bai odol zelula helduen funtzioa erregulatzea dira.

### A. *Eritropoietina*

### B. *Kolonia granulozitikoaren faktore estimulatzaileak (G-CSF)*

- Filgrastim
- Lenograstim

### C. *Kolonia granulozitikoaren-makrofagozitikoen faktore estimulatzaileak (GM-CSF)*

- Molgramostim
- Sargramostim

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.3 Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak

### Eritropoietina

- **Giltzurruneko** tutu proximalen aldameneko zelulatan sintetizatutako glukoproteina da.
- Gorputzak ehunen oxigeno faltaren kontrako erantzuna.
- **Lerro eritroideen progenitoreen azkenengo diferentziazioa** estimulatzen du (hematien masa totala )

Giza eritropoietinaren bi glukofomak lortu dira errekonbinazioari esker (*hamsterreko obulutegitik egindako hazkuntza zelularra zeinetan giza-genea sartu den*) eta beste era sintetikoak:

***Epoetina eta CERA***

***Darbepoetina***

- Ohizko administrazioa azalpekoa izaten da (%20-45eko bioerabilgarritasuna), bena barnean ere administratu daiteke.

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.3 Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak

### Eritropoietina

#### Erabilgarritasun terapeutikoa:

- ✓ Anemia giltzurrun-gutxiegitasun kronikoan
- ✓ Anemia kimioterapia antineoplasikoan
- ✓ Anemiaren prebentzioa heldu aurreko jaioberrietan
- ✓ HIESAren anemia

#### Eragin desiragaitzak:

- **Hipertentsio arteriala (%30):** kasu larrietan entzefalopatia hipertentsiboa konbultsioekin eragiten du
- **Hematokritoaren gehiegizko igoera** → odolaren biskositatea handitu
- **Globulu gorrien aplasia**
- Ondoeza eta hotzikarak bena barneko administrazioaren ondoren (antipiretikoekin joaten dira)

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.3 Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak

### Eritropoietinaren erabilera kirolan

- **Eragin praktikoak:**

Atleta baten **hematokritoa**, edo odolaren ze portzentai betetzen duten hematiek, %42-45 izaten da. **EPOarekin** → %55-ra igo daiteke (muturreko portzentaia).

Ariketa **aerobioan** erabilera handia → muskuluek  $O_2$  eskaera handiagoa → erresistentzia igo eta nekea gutxitu EPOarekin.

- **Arriskuak:**

**Biskositatea** igo (%55 eta +) → karga kardiobaskularra igo, **tronbosia**, **arteria koronarioen buxadura**, **istripu zerebroaskularra** eta **hipertentsioa**.

Heriotz gehienak → loaldian.



# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.3 Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak

### Kolonia granulozitikoen faktore estimulatzaileak

Lerro neutrofilo-granulozitikoaren zelula progenitoreen **ugaritzea**, **desberdintzea** eta **aktibazio funtzionala** estimulatzen dute hauek neutrofilo funtzionalki helduak bihurtu arte.

**Lenograstim** (naturalaren berdina-berdina)

**Filgrastim** (*E.coli*-tik lortutakoa)

Administrazioa azalpekoa (%45eko bioerabilgarritasuna) edo bena barnetik.

**Erabilgarritasun terapeutikoa:** neutropenia, anemia aplasikoa, sindrome mielodisplasikoa, zidovudina eta bestelako antibirikoekin tratatutako HIESA, kantzerraren kontrako terapiak eragindako neutropenia eta hezur muineko transplantearen ondoko neutropenia

**Eragin desiragaitzak:** Hezurretako minak (% 20-25) analgesikoekin gelditzen dira

# 3. Anemien tratamendu farmakologikoa

## 3.3 Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak

### Kolonia granulozitiko-makrofagoen faktore estimulatzaileak

**Espektru zabalagoa:** granulozito, makrofago, zelula eritroideak, megakariozitoak eta eosinofiloen lerro progenitorrengan eragin. Baita zelula helduetan eragin funtzionalitatea eta bideragarritasuna mantentzen.

***Molgramostim o sargramostim*** (legamietatik lortutakoak)

Azalpeko administrazioa edota bena barneko administrazioa

**Erabilgarritasun terapeutikoa:** hezur muineko transplantea pairatu duten pazienteak, kimioterapia hartzen ari diren gaixoak, neutropenia eta antibirikoekin tratatutako HIESA pazienteak eta anemia aplasikoa duten gaixoak

**Eragin desiragaitzak:** Sukarra eta hezurretako mina

# Kontsiderazioak fisioterapian

- Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreak debekatuta daude kirolan, bai lehiaketan bai lehiaketatik kanpo. Horrela, eritropoietina, filgastrim eta lenogastrim sustantzia dopantetzat hartzen dira jardunean dauden kirolarietan.
- Hematopoiesirako hazkuntza-faktoreek hezurretako mina sor dezakete.
- Artikulazio, muskulu eta hezurretako minek pazientearen funtzionaltasuna gutxitu dezakete eta fisioterapia tratamenduaren eraginkortasuna murriztu.
- Burdina eramaten duten prestakinek gorotzak belzten dituzte.