

20. Ikasgaia

Sistema endokrinoaren farmakologia

Farmakologia fisioterapian

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2018



Iván Manuel Vicente
María Torrecilla Sesma
Farmakologia Saila UPV/EHU



Edukiaren laburpena

1. Sarrera: Hormonak eta sistema endokrinoa
 2. Sexu hormonak
 - 2.1. Hormona maskulinoak. Androgenoak
 - 2.2. Hormona maskulinoak. Antiandrogenoak
 - 2.3. Hormona femeninoak. Estrogenoak
 - 2.4. Hormona femeninoak. Progestagenoak
 3. Hormona hipofisariak
 4. Hormona pankreatikak
- Kontsiderazioak fisioterapian

1. Hormonak

Guruin endokrinoen espezializatutako zelulek isuritako substantziak dira

Zirkulazio orokorrera askatutakoak

Helburua beste ehunetan efektuak eragin

Metabolismoa, hazkuntza eta ugalketa kontrolatzen dituzte

Beren askapena eta funtzioa erregula daitezke:

Hormonak

Hormonen analogo sintetikoak

Antagonistak

1. Sistema endokrinoa

Ardatz hipotalamo-hipofisiarioa

Hipotálamo

Hormona liberadora de tirotrópina
Dopamina
Hormona Liberadora de Somatotropina
Somatostatina
Hormona liberadora de gonadotropina
Hormona liberadora de corticotropina
Oxitocina
Vasopresina

Tiroides

Triyodotironina
Tiroxina

Glándula pineal

Melatonina
Dimetilriptamina

Glándula pituitaria

Adenohipófisis

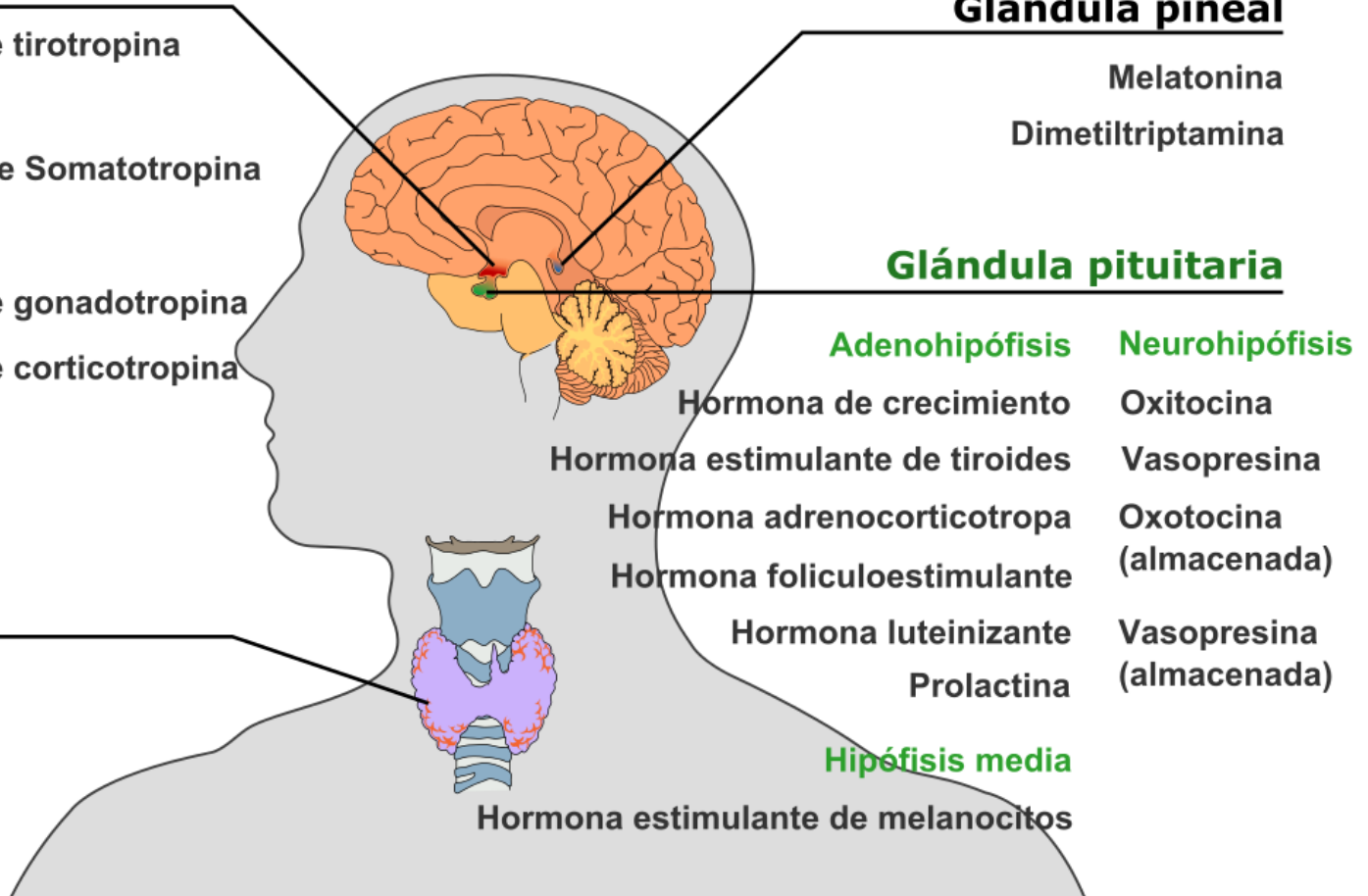
Hormona de crecimiento
Hormona estimulante de tiroides
Hormona adrenocorticotropa
Hormona foliculoestimulante
Hormona luteinizante
Prolactina

Neurohipófisis

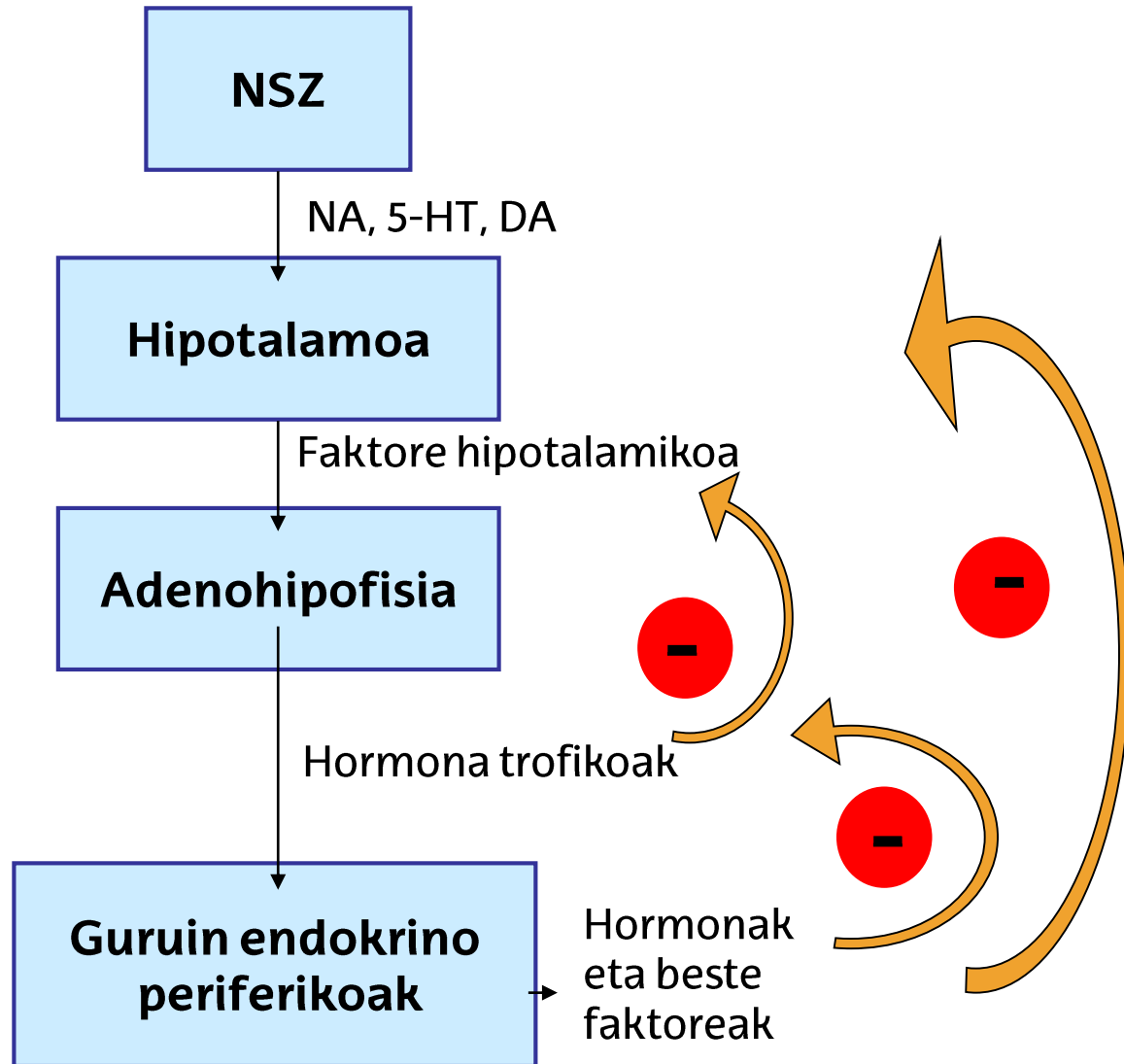
Oxitocina
Vasopresina
Oxitocina (almacenada)
Vasopresina (almacenada)

Hipófisis media

Hormona estimulante de melanocitos

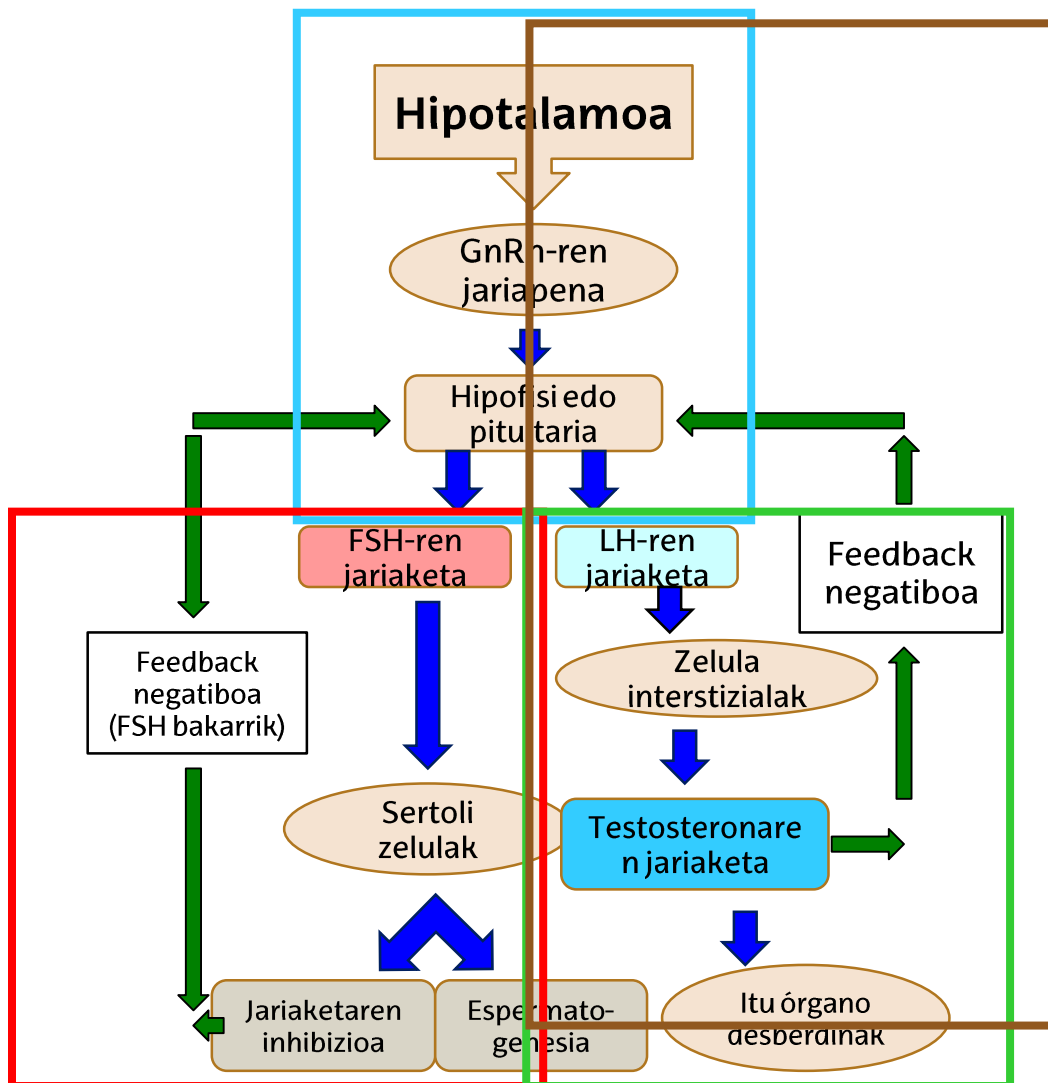


1. Sistema endokrinoa



2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. Androgenoak



- Hipotalamoak GnRH jariatzen du (Gonadotropinen askapenerako hormona)
- GnRH hipofisian hormonaren jariaketa estimulatzen du: hormona folikulu estimulatzailea (FSH) eta hormona luteinizatzailea (LH edo ICSH)

- FSH-k konduktu seminiferoen integritatea mantentzen du eta **gametogenesisia** estimulatzen du

- ICSH edo LH-k **testosteronaren jariaketa** estimulatzen du **pubertaroan**
- Testosteronak espermatozoide sorreran parte hartzen du

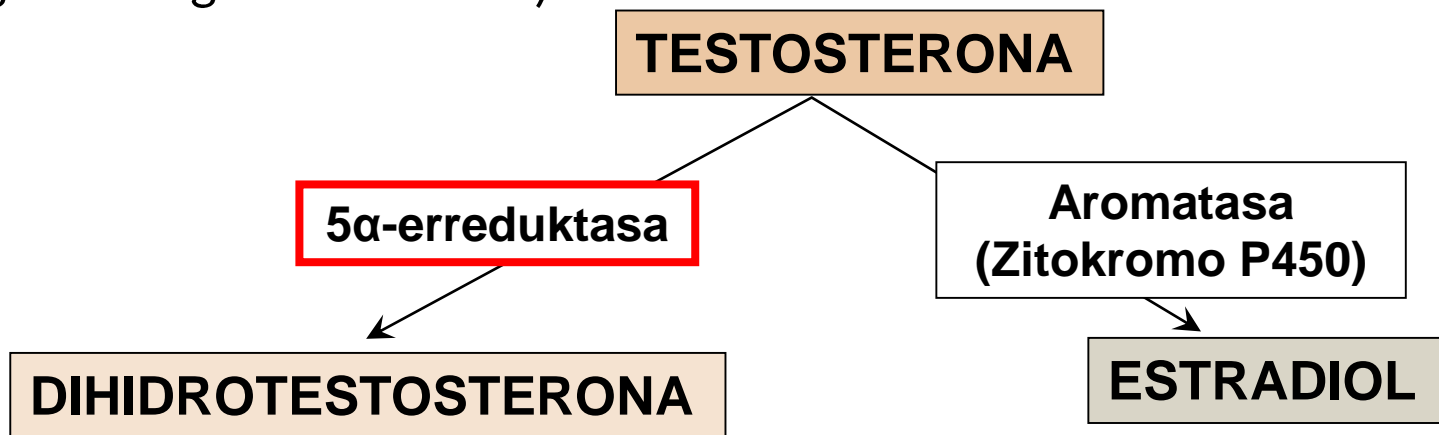
- Testosteronak hormona sexualen produkzioa **erregulatzen du (-)**

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. Androgenoak

Testosterona

- Androgeno naturala (kolesterola eta pregnenolona aitzindariak)
- Testikuluetan ekoizten da (eta kantitate txikiak obarioetan eta giltzurrungaineko azalean)



Dihidrottestosterona:

- Androgeno fisiologikorik **aktiboena**
- Efektu androgenikoen arduraduna
- Testosteronak baino **afinitate handiagoa** hartzaileekin lotzeko
- **Hormona-hartzaile** konplexua egonkorragoa

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. **Androgenoak**

Testosterona

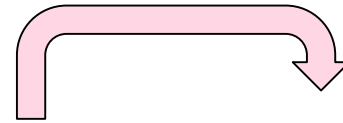
Ekintza mekanismoa

- Metabolito aktiboa: **dihidrotesterona** (testosterona baino aktiboagoa).
- Bai testosteronak bai dihidrotesteronak zelulabarneko hartzaileak aktibatzen dituzte.
- Gene batzuen transkripzioan laguntzen dute.

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. **Androgenoak**

Androgenoen ekintzak



DIHIDROTESTOSTERONA

Kanpoko sexu-organoak

-Haurdunaldian
diferentziazioa; heltze
pubertaroan; **prostata**
gaixotasunak
heldutasunean

Ile-folikuluak

-Hazkuntza pubertaroan
- Burusioltasun tipikoa
(genetikoki ezarrita)

Giltzurruna (EPO)

- Eritropoesia

TESTOSTERONA

Barneko sexu-organoak

-Haurdunaldian Wolff-eko
konduktuen garapena

Muskulu estriatua

-Pubertaroan muskuluen
masa eta indarraren
handipena

ESTRADIOL

Epifisi

-Umotze eta itxiera

Hezurra

- Eraketa (osteoporosi
ekidin)

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. **Androgenoak**

Ezaugarri farmakozinetikoak

Testosterona

- **Aho-bidez:**
Xurgapen ona
Bioerabilgarritasun eskasa (gibel-metabolismo oso azkarra)
Metabolito inaktiboen eraketa
- **Muskulubarnekoa** (Esterrak ere bai)
- **Txaplata transdermikoak**

Deribatu sintetikoak Aho-bidez

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. **Androgenoak**

Erabilgarritasun terapeutikoa (testosterona)

1. **Ordezkapen terapian**
 - + Hipogonadismo maskulinoan (hipofisario edo testikularra)
2. **Zenbait ugatz kartzinomatan**
 - + Kasu erresistentetan edo laguntzaile bezala
 - + Testosteronaren akzio antiestrogenikoagatik
3. **Androgeno-gabeziagatik sorturiko osteoporosian**
4. **Anemia: beste tratamenduek porrot egin dutenean**
 - + Eritropoiesia estimulatzeko

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. **Androgenoak**

Aktibitate anabolizantea duten deribatuak: NANDROLONA

- ✓ Erabilera anabolizantea edukitzeko sintetizatuta
- ✓ Proteinen sintesia eta garapen muskularra
- ✓ Anemia batzuk tratatzeko erabilia
- ✓ Kirolariek erabiltzen dute indarra eta errendimendua handitzeko
- ✓ Dosi altuetan → **eragin desiragaitz larriak**
(atrofia testikularra, eragin androgenikoak emakumeengan)

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. **Androgenoak**

Eragin desiragaitzak

1. Efektu maskulinizatzaileak:

- **Umeak:** Pseudopubertaro goiztiarra eta epifisien ixtea
- **Gizon helduak (gazteak):** Azoospermia (espermatozoide maila baxua)

Administrazio errepikatua



Ardatz hipotalamo-hipofisarioren inhibizioa



Espermatogenesiaren inhibizioa

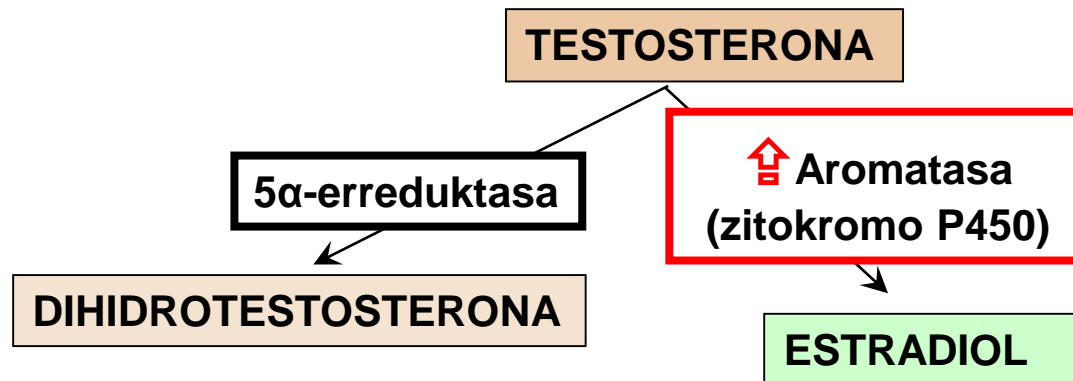
- **Emakumeak:** Hirsutismoa, ahotz baxua, akne, alopezia, menstruazioaren asaldurak...
- **Haurdunak:** Fetu femeninoen maskulinizazioa

2. Sexu hormonak

2.1 Hormona maskulinoak. Androgenoak

2. Efectos feminizantes:

- Bereziki umeengan
- Aromatasaren aktibitatea ↑ (androgeno → estrogeno)
- Ginekomastia



3. Bestelakoak:

- Edema
- Ikterizia
- Gibelego kartzinoma

2. Sexu hormonak

2.2 Hormona maskulinoak. Antiandrogenoak

- **Androgenoen akzioak inhibitzen dituzte**
 - ✓ Androgenoen menpeko organoak txikitzen dituzte (prostata eta semen-besikulak)
 - ✓ Espermatogenesisia inhibitzen dute
 - ✓ Libidoa murrizten dute
 - ✓ Ginekomastia posiblea (Testosterona \Rightarrow estrogenoak: efektu estrogenikoa)
- **Motak**

Androgenoen eraginen blokeatzaileak: **Ziproterona** (esteroidea)
Flutamida (ez esteroidea)

5-erreduktasaren inhibitzaileak: **Finasterida**

2. Sexu hormonak

2.2 Hormona maskulinoak. Antiandrogenoak

Ciproterona

- Progesteronaren eratorria (esteroidea)
- Eragin progestagenoa eta glukokortikoidea
- Agonista partziala
- **Erabilera terapeutikoa:**
 - × Prostatako kartzinoma (agonista de GnRH agonistarekin elkartuta)
 - × Pubertaro goiztiarra
 - × Emakumeengan birilizazioa (hirsutismoa, alopezia, akne...)
 - × Hipersexualitate egoerak gizonengan

Eragin desiragaitzak

Nekea/sedazioa

Gizonengan: ginekomastia, libidoaren eta espermatogenesiaren murriztapena

Emakumeengan: Fetu maskulinoaren feminizazioa

2. Sexu hormonak

2.2 Hormona maskulinoak. Antiandrogenoak

Flutamida

- Hartzaile androgenikoen antagonista (ez esteroide)
- 2-hidroxi-flutamida metabolito aktibo bakarra
- **Erabilgarritasun terapeutikoa:**
 - × Prostatako kartzinoma (GnRH-rekin elkartuta)

Eragin desiragaitzak

Zorabioak, goragaleak

Ginekomastia, bularretako tentsioa

Ez du libidoaren gaineko eraginik

2. Sexu hormonak

2.2 Hormona maskulinoak. Antiandrogenoak

Finasterida

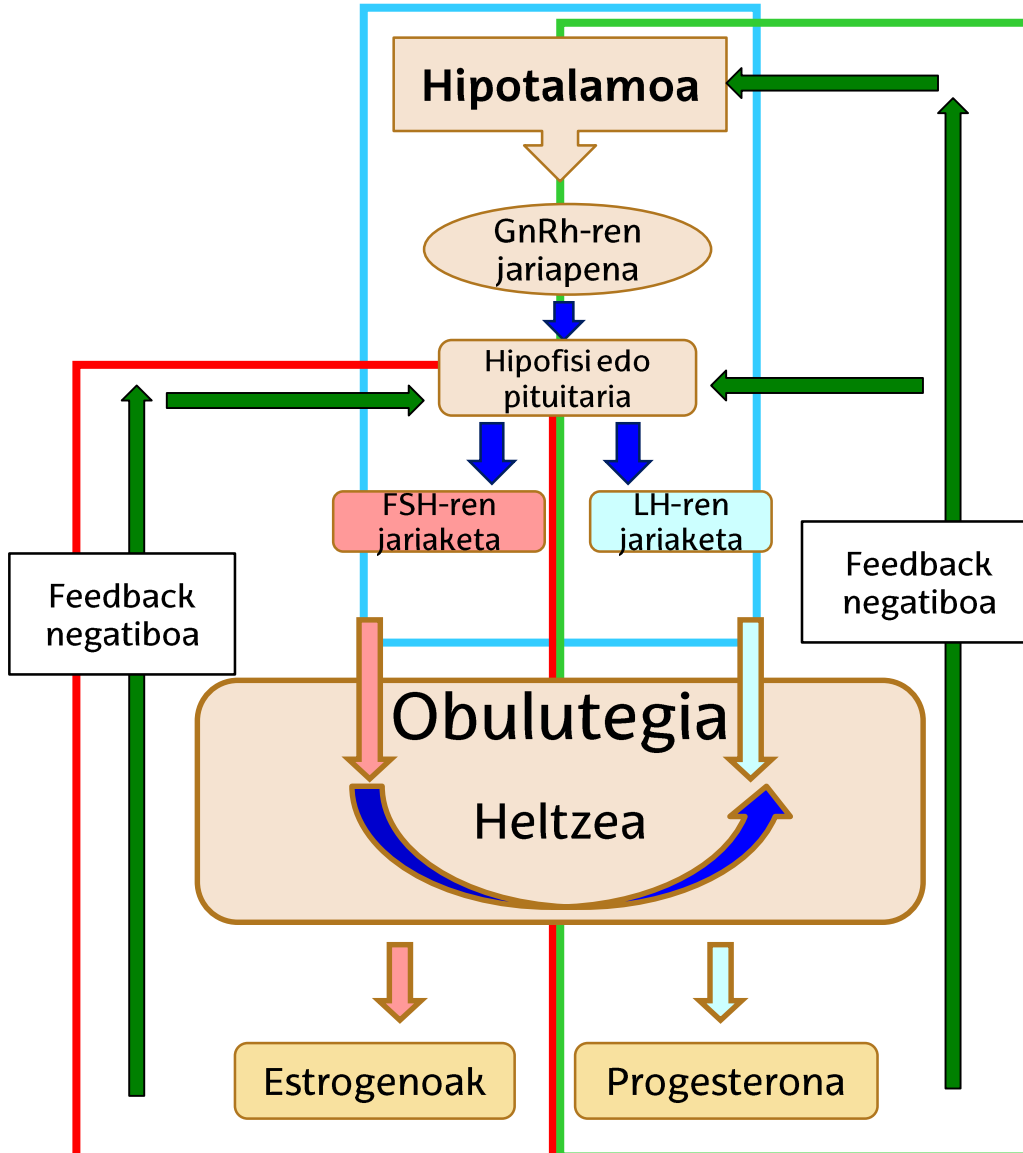
- 5-erreduktasaren inhibitzailea → ↓ Dihidrotosterona (DHT)
- Aktibitate androgenikoa ezabatzen du hartzaile androgenikoak blokeatu gabe
- **Erabilgarritasuna:**
 - Hiperplasia prostatiko onbera (%25) – asteak eragina ikusteko
 - Alopezia androgenikoa – ttu uztearekin joan

Eragin desiragaitzak:

Libidoaren murriztapena eta inpotentzia

2. Sexu hormonak

2.2 Hormona femeninoak.



- **Hipotalamoak GnRH** jariatzen du
- GnRH **hipofisian** hormonaren jariatzea estimulatzen du ((1^o) hormona folikulu estimulatzailea (FSH) eta (2^o) hormona luteinizatzailea (LH))

- **FSH-k** folikulu obarikoaren hazkuntza eta folikulu dominantearen hautaketa (Graaf F) estimulatzen du
- **Estrogenoak** askatzen dira (hipofisiaren erregulazio negatiboa)

- **LH-k** folikuluaren apurketa eragiten du (OBULAZIOA) eta bere zelulak gorputz luteoa osatzen dute
- Gorputz luteoak **progesterona** eta **estrogenoak** jariatzen ditu (hipotalamo eta hipofisiaren erregulazio negatiboa)

2. Sexu hormonak

2.2 Hormona femeninoak.

Hormona femeninoen ereginak

- × **Pubertaroa:** hipotalamoan eta adenohipofisian hormonaren sintesia eta jariapena (sexu-esteroideen jariapena)

- × **Sexu-esteroideen efektuak:**

- ✓ Ugaltze-organoen garapena (bagina, uteroa, Falopioaren tronpak...)
- ✓ Karaktere sexual sekundarioen garapena
- ✓ Hazkuntzaren azelerazioa

- × Hormona femeninoek ziklo menstrualaren erregulazioan eta haurdunaldian parte hartzen dute

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

× Obulutegian eta plazentan sintetizatzen dira, eta kantitate txikiak testikuluetan eta giltzurrungaineko azalean

× **Sailkapena:**

✓ **Naturalak:**

17-Estradiol, estrona eta estriol

Farmakoetan: zaldien estrogeno konjugatuak (estrona eta equilina)

✓ **Sintetikoak:**

Etinilestradiol: progestinarekin batera antisorgailuetan

Dietilestilbestrol (ez esteroideoa) →  minbiziko intzidentziarekin erlazionatuta (umetoki, obulutegi eta bularreko minbiziak)

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

Efektu fisio-farmakologikoak

1. Ugaltze-aparatuan

11-13 urteetan:

- Ugaltze-organoen garapena (bagina, umetokia, Falopioren tronpak...)
- Karaktere sekundarioen garapena
- Hazkuntzaren azelerazioa

✓ Hipogonadismo primarioan estrogenoak + progestagenoak ematen dira

Emakume helduetan:

- Ziklo menstrualaren erregulazioa

✓ Ziklo artifizialak (estrogenoak + progestagenoak modu ziklikoan): amenorrean, aho-antisorgailuak...

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

Efektu fisio-farmakologikoak

1. Ugaltze-aparatuan

Menopausian/postmenopausian:

- ↓ **Sintomatologia** (beroaldiak, izerdia, palpitzazioak, baginitis atrofikoa...)
- ↓ **Osteoporosia** (estrogenoek ↓ hezurretako Ca^{2+} galera)

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

Efektu fisio-farmakologikoak

2. Eragin metaboliko eta kardiobaskularrak

Aktibitate anabolikoa:

- Erretentzio hidrosalinoa (edema larritzen da)

Metabolismo lipidikoa:

- ↑ Kolesterol HDL
- ↓ Kolesterol LDL

Odolean:

- ↑ Koagulazio-faktore batzuk (IX,VII,X,II) eta fibrinogenoa
- ↑ Agregazio plaketarioa
- ↓ Antitronbina

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

Ekintza mekanismoa

- Zelula-barneko hartzaileak aktibatzen dituzte
- Eragin genetikoak: transkripzio genikoaren aldaketak
 - ✓ RNAren eta proteinen sintesia

Ezaugarri farmakozinetikoa

- ✗ Lipodisolbagarritasuna → edozein administrazio bidea erabiliz absortzio ona (aho-bidez, bide parenteralez, bide baginala, larruazalazpikoa, txaplatak...)
- ✗ Gibelesko metabolsimoa (naturalak > sintetikoak)
- ✗ Gernu-iraizketa

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

Eragin desiragaitzak:

- ☹ Goragaleak eta gorakadak
- ☹ Zefalea
- ☹ Hipertentsioa
- ☹ Tentsio eta hipersentiberatasun mamarioa
- ☹ Edemak (Erretentzio hidrosalinoa)
- ☹ Efektu karzinogenikoa (Ugatzekoa/endometrikoa)
- ☹ ↑Tronboembolismoaren arriskua
(+tabakoa, tratamendu luzeak, >35 urte, hipertentsioa...)

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

Erabilgarritasun terapeutikoa

1. Ordezpen-terapia

- Hipoobarismoan (Turner sindromean)
- Menopausian (↓sintoma menopausikoak, ↓ osteoporosia postmenopausikoa, ↓ atrofia baginala...)

2. Ziklo menstrualaren asaldurak (hilerokoaren asaldurak tratatzeko, dismenorrean...)

3. Antisorgailuak (progestagenoekin konbinatuta)

4. Zenbait minbizitan: prostata-minbizia androgeno-menpekorra (orain, antiandrogenoen erabilerarekin erabat utzi zaio hauek erabiltzeari)

↑ ↑ estrogenoak → ↓ ↓ LH → ↓ ↓ testosterona

5. Beste batzuk: Aknea, baginitisa, edoskitzea gelditzeko (< bromocriptina)

2. Sexu hormonak

2.3 Hormona femeninoak. Estrogenoak

Ez dira estrogenoak erabili behar...

Estrogenoen menpeko neoplasiak dituzten pazientetan. Adib., endometrio edo bularreko kartzinoman

Kontraindikatuta

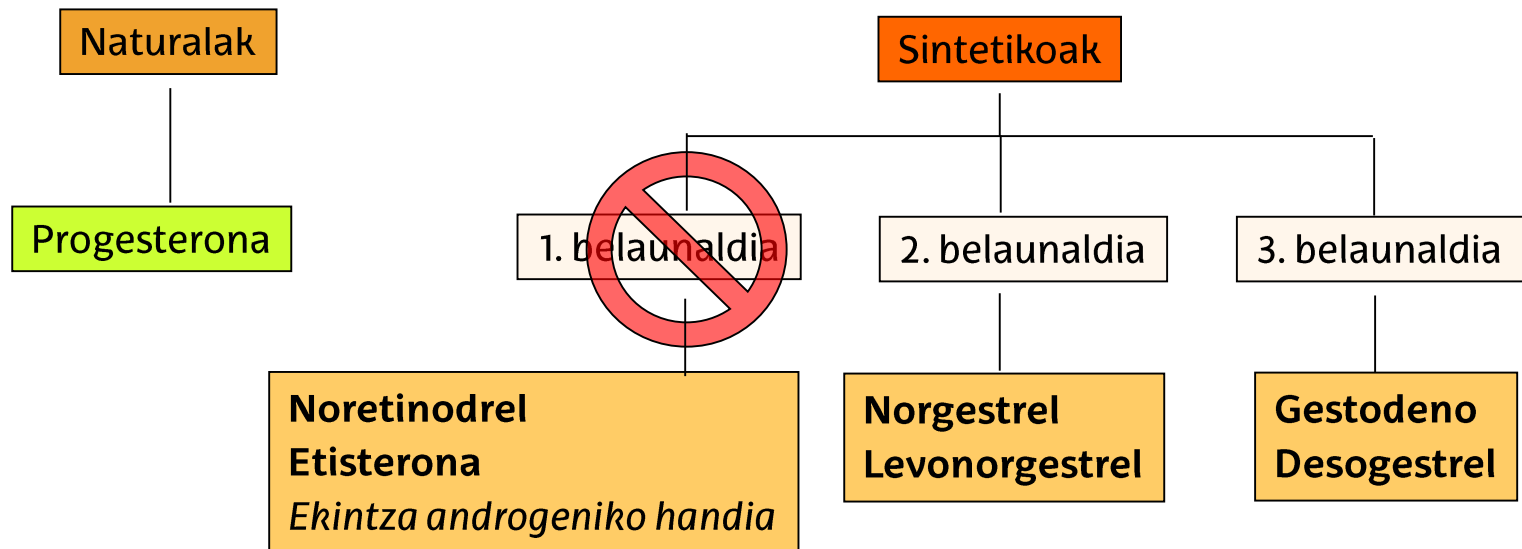
- Paziente erretzailetan
- Etiologia ezezaguneko odoljarioak dituzten pazientetan
- HTAn tronboenbolia edo bestelako kasuko historial-klinikotan

2. Sexu hormonak

2.4 Hormona femeninoak. Progestagenoak

× **Gorputz luteoan** (ziklo menstrualaren 2. fasean) eta **plazentan** sintetizatzen dira. Kantitate txikiak testikuluetan eta giltzurrungaineko azalean ere bai.

× **Sailkapena:**



Progesteronatik sintetizatua: Medroxiprogesterona (2-3 hilabetetan dosi bakarra)

2. Sexu hormonak

2.4 Hormona femeninoak. Progestagenoak

Ekintza fisio-farmakologikoak

1. Endometrioa prestatzen du ernalduriko obulua ezartzeko

- Endometrioaren paretak handitzen dira
- Jariaketa lirdingatsua (espermatozoideak ez sartzeko)

2. Haurdunaldian

- Progesteronak uteroaren uzkurgarritasuna murritzen du

3. Ugatz-ehunetako garapena errazten du (+ estrogenoak)

- Ugatz-guruinetako azinoen ugalketa(+) **esne-ekoizle zelula**
- Erditu ondoren ⇨ progesterona eta estrogenoak ⇨ prolaktina ⇨ esnea

4. Eragin metabolikoa

↑ Glukosa maila

↓ Triglizerido, kolesterol VLDL eta HDL-ren sintesia

2. Sexu hormonak

2.4 Hormona femeninoak. Progestagenoak

Ekintza fisio-farmakologikoak

- Progesterona **EZ** da aktiboa aho-bidez
- Progestageno sintetikoak aktiboak dira aho-bidez, bide baginalez, muskulubarnean...
- Gibel metabolismoa
- Gernu-iraizketa

Ekintza mekanismoa:

Zelulabarneko hartzaileak

2. Sexu hormonak

2.4 Hormona femeninoak. Progestagenoak

Eragin desiragaitzak:

- ☹️ Efektu androgeniko arinak (akne, hirsutismoa, erretentzio hidrikoa...)
- ☹️ Mukosa baginalaren atrofia
- ☹️ Amenorrea
- ☹️ Logura
- ☹️ Tronboembolismoaren arriskua

2. Sexu hormonak

2.4 Hormona femeninoak. Progestagenoak

Erabilgarritasun terapeutikoa

1. **Endometriosia** (Obulazioaren inhibizioa eta endometrioko atrofia eragiten duelako)
2. **Endometrioko kartzinoma eta bularreko minbizia** (progesteronaren hartzaileak badaude tumorearen gainazalean)
3. **Antisorgailuak** (bakarrik edo estrogenoekin konbinatuta)
4. **Dismenorrea**
5. **Ordezpen terapia menopausian** (endometrioko hiperplasia eta kartzinomen agerpenaz prebenitzeko)
6. **Abortoaren arriskuan** (gutxiegitasun luteoa dagoenean)

2. Sexu hormonak

2.4 Hormona femeninoak. Progestagenoak

“Hurrengo eguneko pilula”

Levonorgestrel-eko dosi oso altua (1,5 mg)

Obulazioa eta ezarpena inhibitzen du

Sexu harremanak baino 72 ordu baino beranduago hartzen bada ez da eraginkorra

Ulipristal 30 mg

Progesteronaren hartzailen moduladorea (antagonista/agonista ez osoa)

Obulazioa eta ezarpena inhibitzen du

Sexu harremanak baino 120 ordu baino beranduago hartzen bada ez da eraginkorra. Hobeto gero eta lasterrago.

Eragin desiragaitzak: goragaleak edo goitikak, beherakoak, zorabioa, buruko mina

3. Hormona hipofisarioak

3.1. Hazkuntza hormona (somatotropina edo GH)

Somatotropina (hazkuntza hormona = GH)



↑ Insulin-like growth factor 1 (IGF-1)



IGF1-erako hartzailetara lotu muskulu estriatuan eta gantz-ehunetan



↑ Muskulu – masa
↑ Aminoazidoen harrera
eta hauek gibelean eta
muskulan erantsi

↓ Gantzak (anabolizatzaile)
↑ Ehun adiposotik
eratorritako gantz azido
askeen mugikortasuna

3. Hormona hipofisarioak

3.1. Hazkuntza hormona (somatotropina edo GH)

Jariaketaren erregulazioa:

- Gehienezko jariatzea loaldian
- Baraua, ariketa fisikoa, hipogluzemia: estimulatzaileak
- Glukosa karga handia: inhibitzailea

Prestakin farmakologikoa: **somatropina** (GH errekonbinantea) larruazalpeko bidea

Erabilgarritasun terapeutikoa:

1. Hormona eskasiaren tratamendurako

(helduetan gorputz masa gihartsua handiagotu eta egoera metabolikoa hobetu)

2. Hipofisiaren menpeko nanismoa

- Giltzurrunetako gutxiegitasuna duten umeengan
- Turner sindromea

3. Altuera baxua idiopatikoa

4. GH-rekiko erresistentzia: giza IGF-1 errekonbinantea

3. Hormona hipofisarioak

3.1. Hazkuntza hormona (somatotropina edo GH)

Legez kanpoko erabilerak - **doping**

Kontrako eraginak:

Umeak:

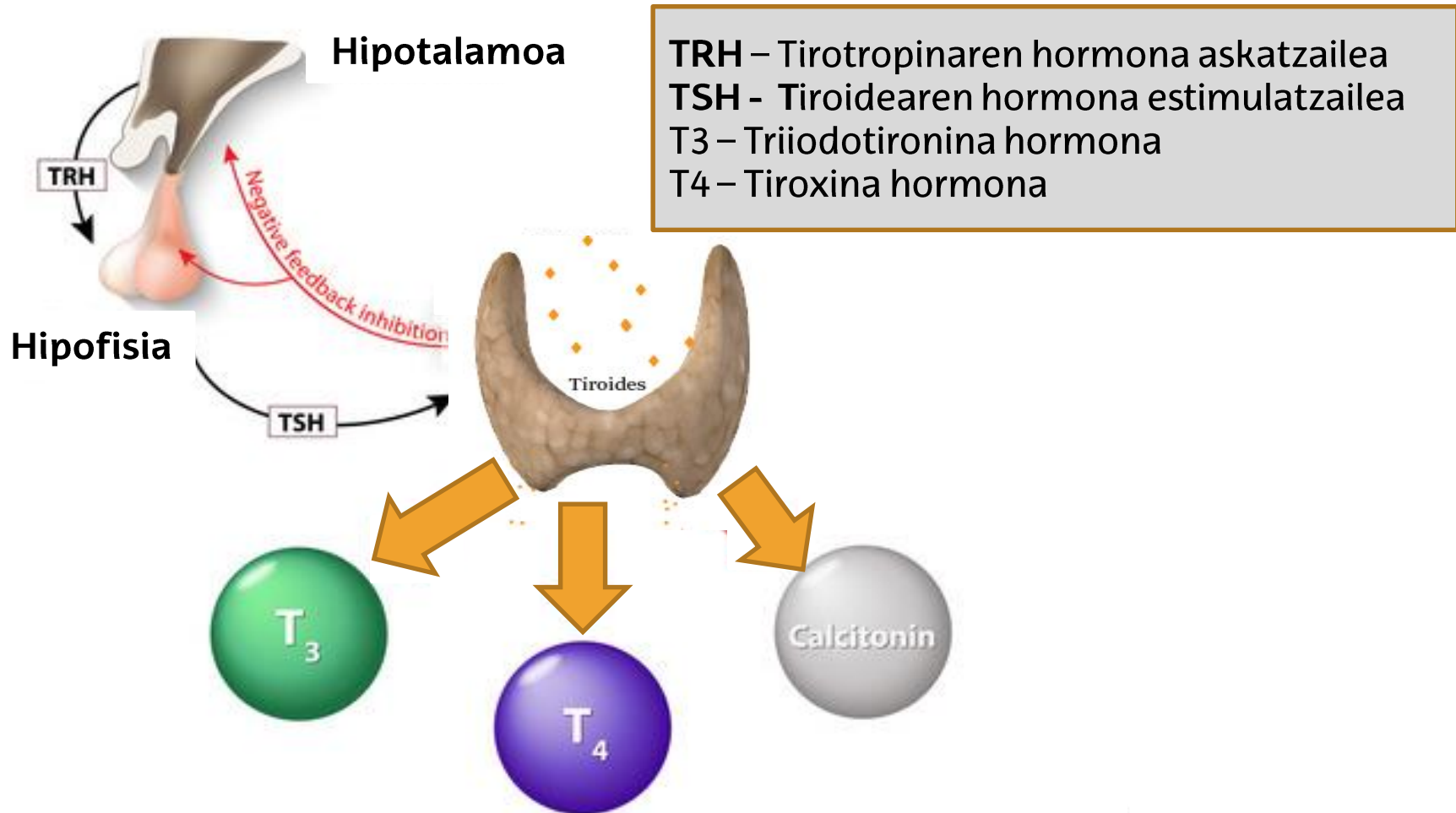
- Burezur barneko hipertentsioa
- Ikusmeneko asaldurak
- Buruko mina
- Goragaleak eta goitikak

Helduak:

- Mialgia, artralgia, edema, karpoko tunelaren sindromea, intsulinarekiko erresistentzia, hipotiroidismoa, ahultasuna, tumoreak, kardiopatiak, akromegalia
- Tumoretan kontraindikaturak

3. Hormona hipofisarioak

3.2. Hormona tiroideoak: Tiroxina (T_4), Triiodotironina (T_3)



3. Hormona hipofisarioak

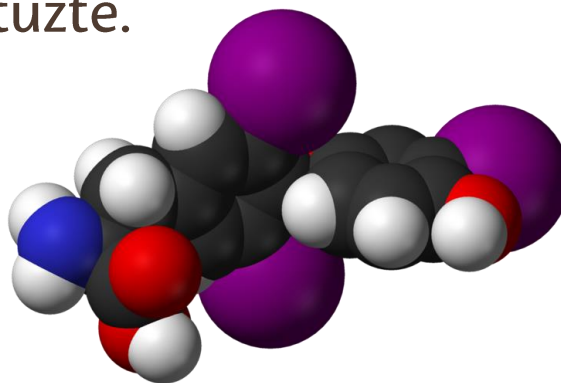
3.2. Hormona tiroideoak: Tiroxina (T_4), Triiodotironina (T_3)

Tiroxina edo tetraiodotironina (T_4): aitzindaria

Triiodotironina (T_3): era aktiboa

4 eta 3 iodo atomo dituzte, hurrenez hurren

Hazkuntza, garapena eta energiaren metabolismoarekin erlazioa duten funtzioak betetzen dituzte.



Tiroxina.

Hiru dimentsioko egitura

Benjah-bmm27-ek argitaratutako irudia Wikimedia Commonsen CC BY-SA 3.0 lizentziapena

<https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:T3-3D-vdW.png>

3. Hormona hipofisarioak

3.2. Hormona tiroideoak: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Ekintza mekanismoa

- Zelulabarneko hartzaille nuklearrei lotu
- Hormona-hartzaille konplexuak gene espezifikoak erregulatzen dituen erregioan DNA sekuentzia bat ezagutu, **transkripzio genikoaren** modulazioa gertatuz
- RNA eta proteinen sintesi berria

3. Hormona hipofisarioak

3.2. Hormona tiroideoak: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Hormona tiroideoen ekintzak

1. Metabolikoak eta bero-sortzaileak

- ↑ Metabolismo basala eta O_2 -ren kontsumoa
- ↓ LDL-kolesterola
- Giro hotzari erantzuna

2. Kardiobaskularrak

- Takikardia, arritmiak

3. Hazkuntzaren erregulazioa

- Ezinbestekoak jaioberritan eta haurretan-GH
- Batez ere NSZ-ko garapenean

4. TSH-aren jariaketaren inhibizioa

3. Hormona hipofisarioak

3.2. Hormona tiroideoak: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Tiroidesen asaldurak



Velázquez-en "Vallecaseko umea"

Hipotiroidismo kongenittoa

1. Funtzio tiroideoaren defizita:

- Hazkuntza eta garapen akatsak (kretinismoa)
- Facies hipotiroidea (Espresio gabeko aurpegia, etab.)
- Larruazal hotza eta lehorra
- Hotzarekiko jasankortasunik ez
- Buru gaizkoatze
- ...

3. Hormona hipofisarioak

3.2. Hormona tiroideoak: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Tiroidesen asaldurak

2. Tiroidearen gehiegizko funtzioa:

- Gehiegizko bero ekoizpena
- Beroarekiko jasankortasunik ez
- Larruazal heze eta beroa
- Urduritasuna
- Dardara
- Takikardia
- Exoftalmia

Tratamendua:

Farmako antitiroideoak

Kirurgia

Iodo erradiaktiboa

3. Hormona hipofisarioak

3.2. Hormona tiroideoak: Tiroxina (T_4), Triyodotironina (T_3)

Farmako tiroideoen erabilera terapeutikoa

1. Hipertiroidismoaren tratamendua

Radioiodo (^{131}I) (ahozko admin, dosi bakarra)

Tiourearen eratorriak (metimazol, carbimazol)

Ioduroak – TSH-ren jariaketa inhibitzen dute

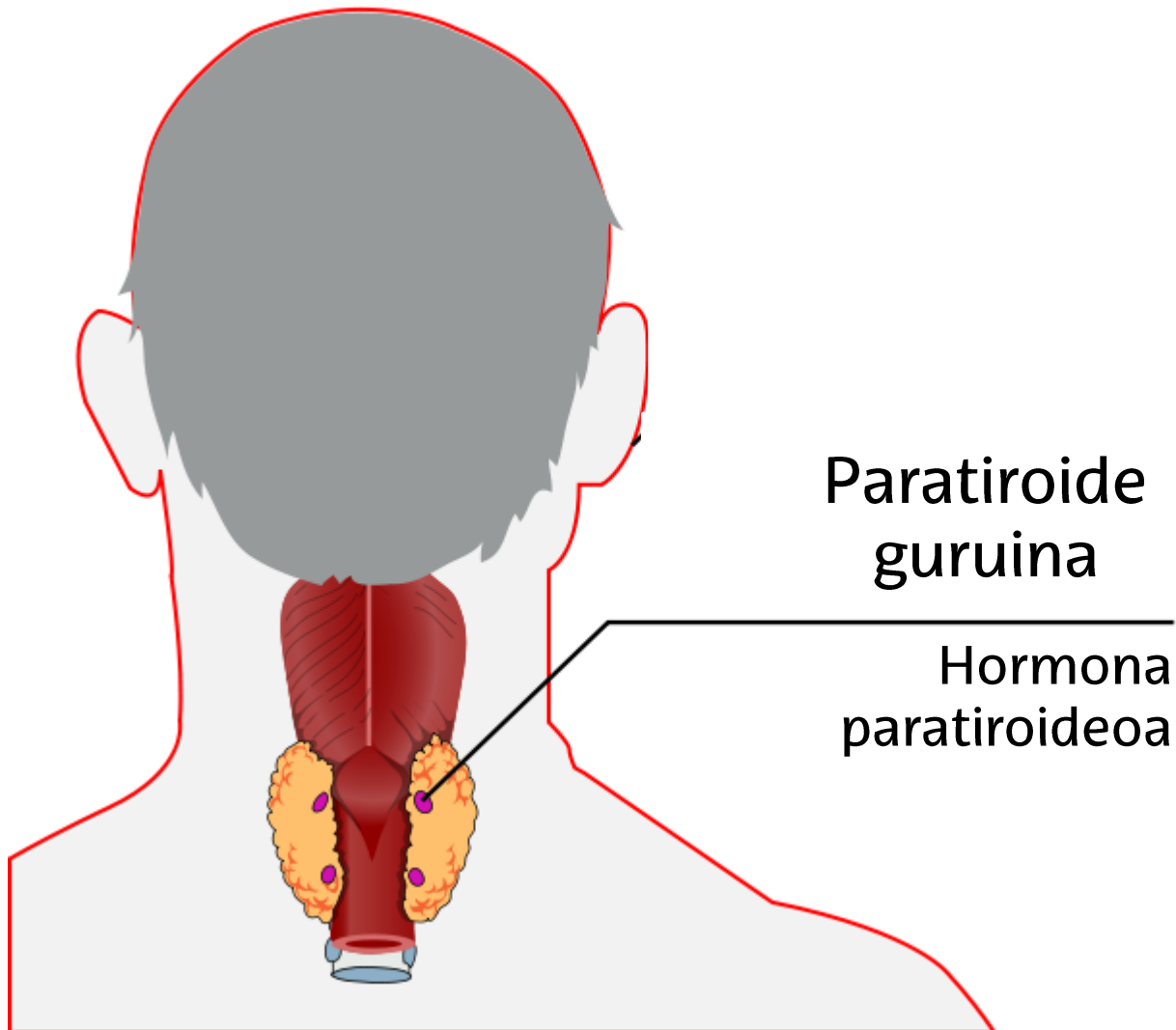
Propranolol – Sintomen tratamendurako (takikardiak)

2. Hipotiroidismoaren tratamendua

Levotiroxina (ahozkoa, dosi bakarra egunean)

3. Hormona hipofisarioak

3.3. Hormona paratiroidea



3. Hormona hipofisarioak

3.3. Hormona paratiroidea

Guruin paratiroideoak jariatutako 84 aminoazidoz eratutako hormona polipeptidikoa

Eragin fisiologikoak

- Hezurreko erresortzioa → Ca^{2+} askatu
- Giltzurrunetan Ca^{2+} -a xurgatu
- Kaltzitriolaren sintesiaren estimulazioa (D bitamina)
- Fosfatoaren iraizpenaren handipena

Eragin garbia: Fosfatoaren kontzentrazio plasmaticoaren gutxipena eta Ca^{2+} -renaren handipena

3. Hormona hipofisarioak

3.3. Hormona paratiroidea

Farmako paratiroideoen **erabilgarritasun terapeutikoa**

Osteoporosiaren tratamendua

Hormona paratiroidea (PTH) eta honen zati txikien administrazioa dosi txikietan hezuraren eraketa sustatu (eragin paradoxikoa)

Teriparatida, PTH errekonbinantearen zati peptidikoa (1-34). Hezur-masaren, egituren osotasunaren eta hezur-erresistentziaren handiagotzea

3. Hormona hipofisarioak

3.3. Hormona paratiroidea

Farmakozinetika

Administrazioa larruazalpeko bidez. Egunean dosi bakarra.
Ondo jasaten da

Eragin desiragaitzak

Goragaleak, zorabioak, zefaleak eta artralgiak.

Hiperkaltzemia arina, hipotentsio ortostatiko iragankorra eta
karranpak

4. Pankrea hormonak

4.1 Gluzemiaren kontrola

Organismoak, fisiologikoki, **intsulina** hormona jariatzen du, **pankreako** Langerhans-en irlatxoan beta zelulek ekoiztu eta jariatutakoa izanik.

Gaixo diabetiko baten pankreak ez du intsulinarik sintetizatzen edo intsulinarekiko erantzuna ez da egokia.

Ondorioa da zelula ez dela izango gai glukosa xurgatzeko



Hipergluzemia

4. Pankrea hormonak

4.1 Gluzemiaren kontrola

Hipergluzemia

Glukosuria (glukosa gehiegi gernuan)



Glukosa guztia ezin da bixurgatu



- **Poliuria** (diuresi osmotikoa)
- **Deshidratación**
- **Egarria**
- **Polidipsia** (Likido asko edatea)



Proteinen sintesia

Energia beharra badago:

Gantz azidoetatik **zetoazidosi
intsulinikoa**

Proteinetatik **ahulezi muskularra**

4. Pankrea hormonak

4.2 Diabetes mellitus

Intsulina faltak eragindako glukosaren kontzentrazio plasmaticoak handiagotzen duen gaixotasun metabolikoa.

Diabete motak:

- **Diabetes mellitus I**
- **Diabetes mellitus II**
- **Haurduntzako diabetesa**

Intsulina mailak jaistearen ondorioak:

- **Hipergluzemia**
- **Glukosuria**
- **Poliuria**
- **Polidipsia**

4. Pankrea hormonak

DIABETES MELLITUS I

- ✓ Gaixo diabetikoen % 10
- ✓ Intsulinareen jariopenaren erabateko gabezia
- ✓ Beta zelulen lesioa edo nekrosia
- ✓ Haur eta gazteengan
- ✓ Tratamendua: Intsulina

DIABETES MELLITUS II

- ✓ Gaixo diabetikoen %90
- ✓ Jariaketaren erantzuna desegokia
- ✓ Helduengan (batez ere gehiegizko pisua duten pertsonengan)
- ✓ Tratamendua: Dieta, ariketa fisikoa, Aho-bidezko hipogluzemiatzaileak, Intsulina

HAURDUNTZAKO DIABETESA

- ✓ Haurdunaldian zehar, hormonek intsulinareen eragina blokea dezakete
- ✓ Normalean erditu ondoren desagertzen da
- ✓ Tratamendua: Dieta eta ariketa fisikoa (kaso arraroetan intsulina)

4. Pankrea hormonak

4.2 Diabetes mellitus: diabetesarekin erlazionaturiko asaldura kronikoak

1. Giltzurrun gutxiegitasun kronikoa

DMI %30-40

DMII %5-10

2. Gaixotasun burmuin-baskularra

DM gaixoen %70an heriotza kausa

3. Erretinopatiak

Munduan itsutasunaren bigarren kausa

4. Oin diabetikoa

Gaizki trataturiko DMan %15ak

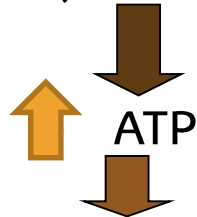
Muturrekoa: ebakitzea

4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina: askapena

Gluzemia (askapenerako seinalerik garrantzitsuen)

Glukosa sarrera (GLUT2 garraiatzailea)



ATP-rako sentikorrak diren K^+ erretenak (-) (ez da ateratzen)



Despolarizazioa



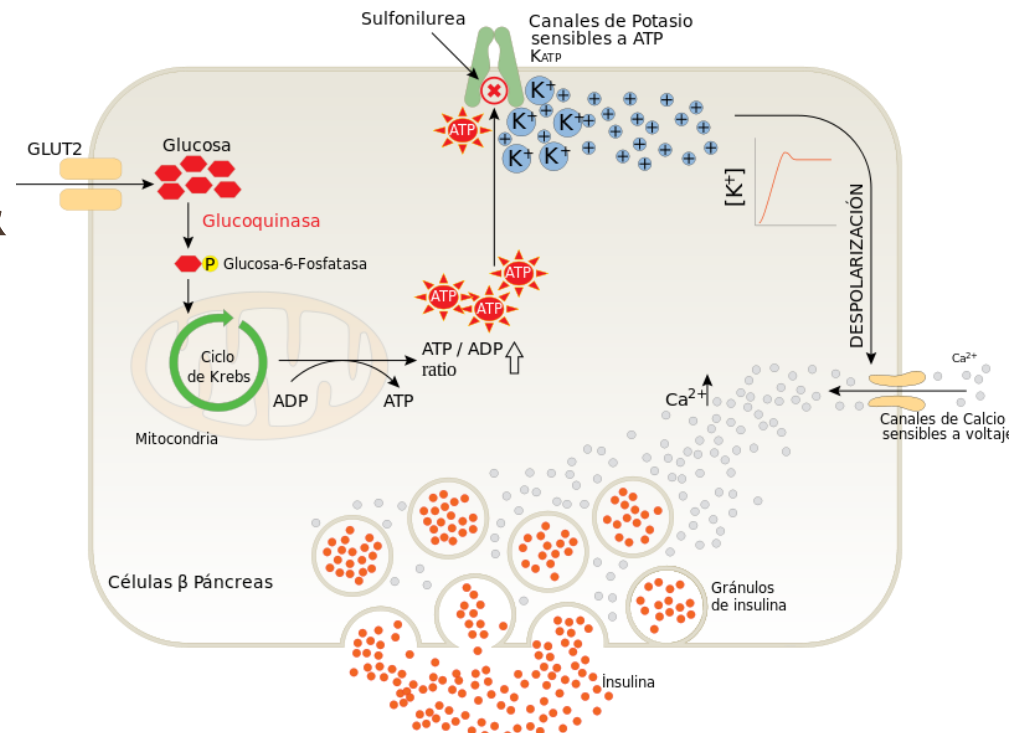
Ca^{2+} erretenak (+)



$\uparrow Ca^{2+}$



Intsulina jariaketa



Wikimedia Commons-en Aydyntay-k argitaraturiko eta Uhanu-k aldatutako irudia CC BY-SA 3.0 lizentziapean

https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Glucosa_Liberacion_Insulina_Pancreas.svg⁵⁴

4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina

Bi kate polipeptidiko dituen proteina:

A katea: 21 aminoazido

B katea: 30 aminoazido

Sintesia eta askapena kontrolatzen duen faktorea: **Gluzemia**

Ekintza mekanismoa

Tirosin kinasa aktibitate dun hartzailearen aktibazioa

Bi subunitate α eta bi subunitate β -z eraturiko hartzailea da

4. Pankrea hormonak

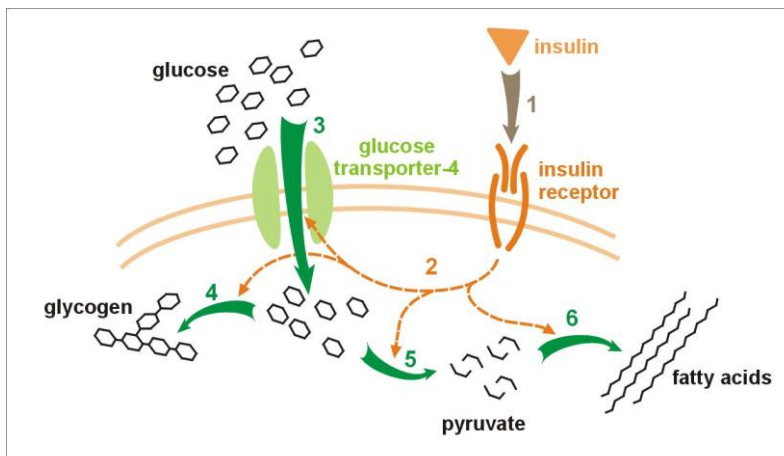
4.3 Intsulina

Intsulinarene efektuak

- Karbohidratoak: Glukogeno (+) muskulu eta gibelean
- Gantz ehunetan: Lipogenesisia (+)
- Proteinak: Síntesi proteikoa (+) dietarekin bat

Ekintza mekanismoa

Ekintza kinasa duten hartzaiak (+) eta GLUT4 glukosa garraiatzaileak aktibatzen



4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina

Eragin fisiologiko eta farmakologikoak

Hormona anabolikoa: Energia mantendu (Glukosa, aminoazidoak eta gantzak hartu eta metatu elikagaiak hartu eta gero)

Era akutuan **gluzemia jaisten du**

Efektuak gibelean, muskuluan eta ehun adiposoan.

1. Karbohidratoen metabolismoaren gaineko eragina

Gibeleko zelulak	Zelula adiposoa	Muskulua
↓Glukoneogenesisia	↑Glukosa harrera	↑Glukosa harrera
↓Glukogenolisia	↑ Glizerol sintesia	↑Glukolisia
↑Glukolisia		↑Glukogenia
↑Glukogenia		

4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina

Eragin fisiologiko eta farmakologikoak

2. Gantzen metabolismoaren gaineko eragina

Gibeleko zelulak	Zelula adiposoa	Muskulua
↑Lipogenia	↑ Triglizerido sintesia	
↓Lipolisia	↑ Gantz azido sintesia	
	↓Lipolisia	

3. Proteinen metabolismoaren gaineko eragina

Gibeleko zelulak	Zelula adiposoa	Muskulua
↓ Proteinen degradazioa		↑ Proteina harrera
		↑ Proteina sintesia

4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina

Farmakozinetika

Digestio-hodian suntsitzen da  Administrazio parenterala

$t_{1/2} = 10 \text{ min}$

Inaktibazio entzimatikoa gibelean eta giltzurrunetan

%10-a gernuan iraitzen da

Arazoa: ahalik eta gehien kontzentrazio plasmaticoen **gorabeherak** ekidin (eta honekin gluzemiarenak)



Formulazio ezberdinak zein momentuan ailegatzek diren E_{\max} -eran eta bere eraginen iraupenaren arabera bereizten dira

4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina

Sailkapena

- **Administrazio bidearen arabera:**
 - Benabarnekoa
 - Muskulu barnekoa
 - Larruazalazpikoa (erabiliena)
- **Jatorriaren arabera:**
 - Giza-intsulina (errekombinazio genetikoa)
 - Behi-intsulina
 - Txerri-intsulina
- **Efektuaren luzeeraren arabera:**
 - Eragin laburra (5-7 ordu)
 - Tarteko eragina (18-28 ordu)
 - Eragin luzea (30-40 ordu)

4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina

Eragin desiragaitzak

1.- Hipogluzemia

Kausa:

Intsulina gaindosia, karbohidrato gutxi hartzea, bazkari ordutegiak atzeratzea, gehiegizko ariketa fisikoa

Sintomak:

Izerdia, palpitzioak, urduritasuna, antsietatea, nekea, gosea, ikusmen lausoa, konorte galera...

Tratamendua:

Konszientea: azukrea eman, zukua/freskagarria (hobekuntzarik ez balego: errepikatu 10min-tara)

Konorterik gabe: larrialdietara eta hor glukosa/glukagon injekzioa.

4. Pankrea hormonak

4.3 Intsulina

Bestelako eragin desiragaitzak

- **Lipodistrofiak** (larruazalpeko administrazioan)
- **Erretentzio hidrosalinoa**
 - Itzulgarria
 - Tratamendu hasieran (infekzio edo zetoazidosiaren ondoren)
 - Pisuz handitzea, ikusmen lausoa
- **Alergia**
 - Arraroa
 - Edema, hantura (injekzio gunean)

Erabilgarritasun
terapeutikoa

- **DM I eta DMII** (ahozko hipogluz eta dietarekin nahikoa ez denean edo kontraindikatuak daudenean)
- **Haurduntzako diabetesa** (dietarekin nahikoa ez denean)

4. Pankrea hormonak

4.4 Aho bidezko hipogluzemiatzaileak

Intsulinareen askapenaren estimulatzaileak

Sulfonilureak: glibenklamida (ATP menpeko K^+ erretenen blokeatzaileak)

Eragin desiragaitzak: Hipogluzemia, asaldura GI, gosea, hipersentikortasun erreakzioak, elkarrekintza farmakologikoak

Intsulinarekiko erresistentzia txikitu eta xurgapena hobetzen dutenak

Biguanidak: metformina (GLUT4 \uparrow , kolesterola \downarrow)

Glitazonak: pioglitazona (Ints sentikortasuna \uparrow , gibel, musk, gantz)

EZ Hipogluzemia! **ED:** asaldura GI, elkarrekintza farmakologikoak

Alfa-glukosidasaren inhibitzaileak

Akarbosa: gluzidoen xurgapena \downarrow

4. Pankrea hormonak

4.4 Aho bidezko hipogluzemiatzaileak

Gomendioa: dieta eta ariketa fisikoa

Ariketa fisikoaren eragina gluzemian

- Intsulinak aktibatutako garraiatzailearen aktibazioa (GLUT4)
- Intsulinarekiko sentikortasunaren (eta honekin glukosarekiko) handituta
- Hipogluzemia eragin dezake
- Xurgapena ere aldatuta egon daiteke

Kontsiderazioak fisioterapian

Farmako hormonalak

Ezagutu behar dira farmako hormonalekin erlazionaturiko **eragin desiragaitzak**.

Estrogenoekin edo androgenoekin trataturiko pazienteetan ezinbestekoa da **presio arteriala** kontrolatzea (ura eta gatzen erretentzioa gertatzen da).

Legez kanpoko androgenoen kontsumoa gerta liteke. **Farmako hormonalen kontrol gabeko erabilerak arriskuak ekar ditzake.**

Asaldura tiroideoen sintomatologia ezagutu behar da eta hau gaizkoagotzen duten tekniken erabilera ekidin.

Kontsiderazioak fisioterapian

Paziente diabetikoak

Eragin desiragaitzik ohikoena ezagutu behar da: hipogluzemia, hain zuzen ere. Baita honekin agertzen diren seinaleak: izerditzea, zorabioa, nahasmendua, antsietatea, zefaleak. Fisioterapeutak jakin behar du zelan eten egoera hori eta glukosan aberatsak diren produktuak eduki behar ditu.

Fisioterapeutak hipogluzemiatzaileen administrazio jarraibideak ezagutu behar ditu jarraibide horien eta janarien hartzearen arabera tratamenduak eta ariketa fisikoa planifikatzeko.

Gainera, fisioterapeutak osasun-pertsonala bezala jardun behar du diabetesari loturiko patologien agerpenaren prebentzioan.