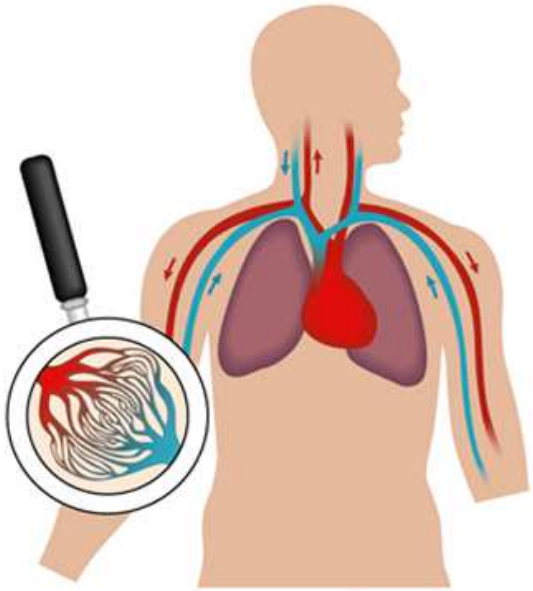
Hospital Universitario La Paz
SaludMadrid
Comunidad de Madrid
Servicio de Farmacia

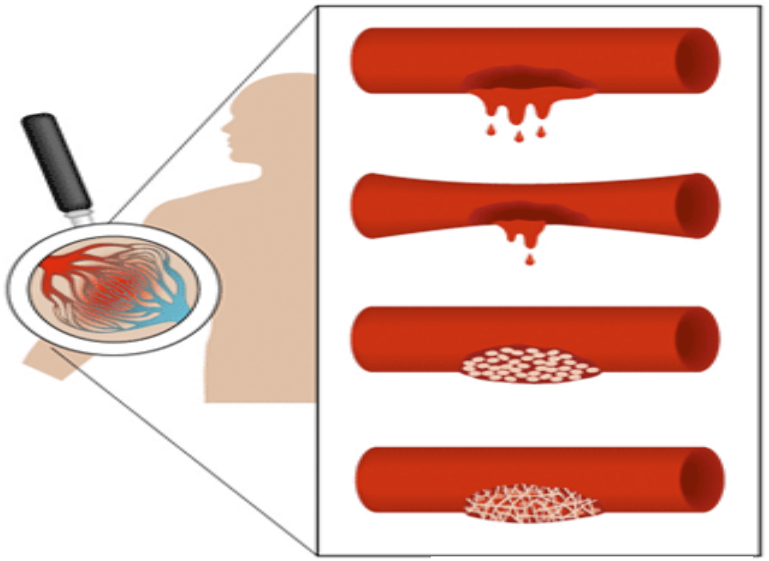
El proceso fisiológico de la hemostasia.

Madrid 29-Noviembre-2017

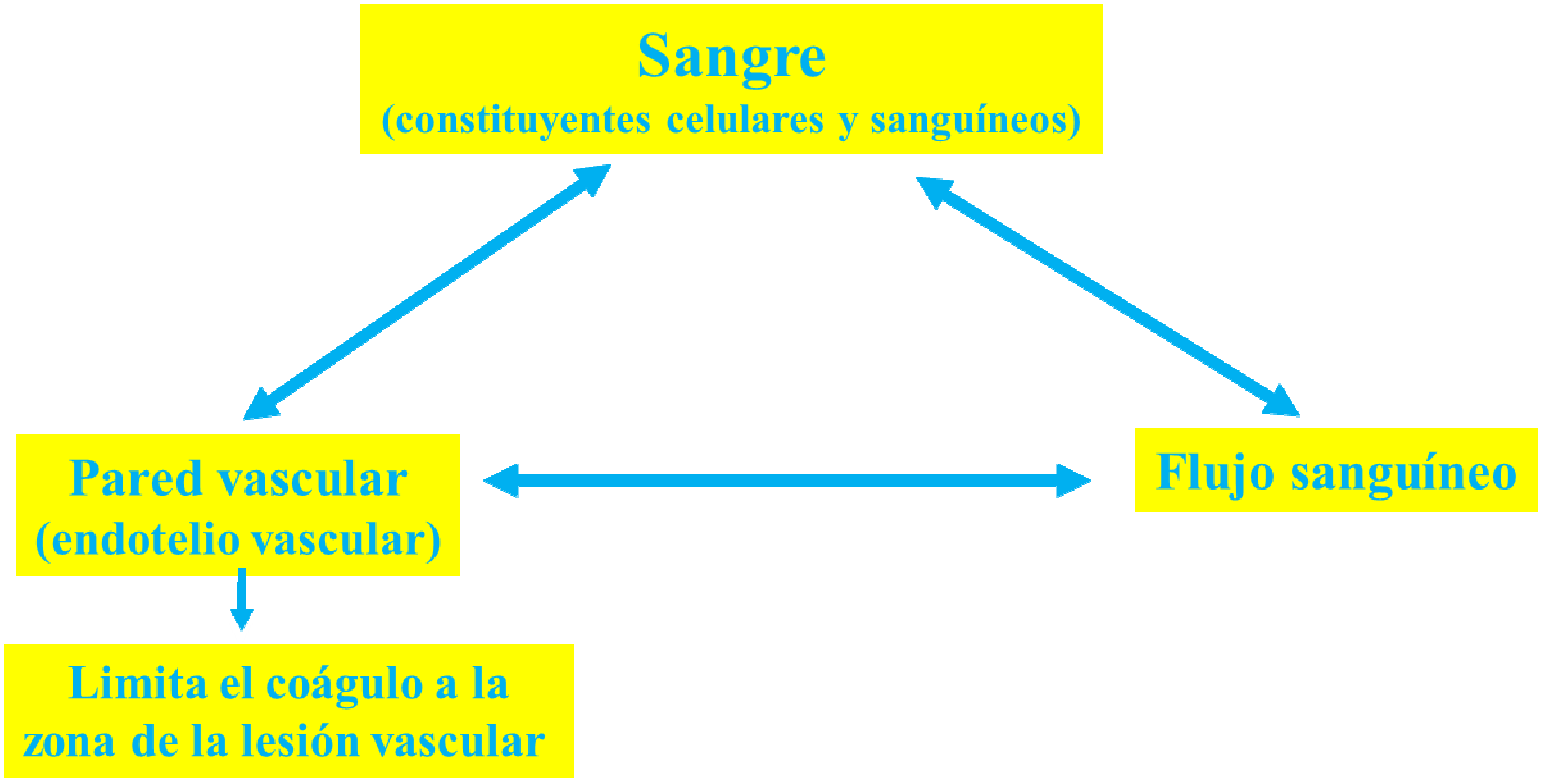
Dr. Jose A. Romero Garrido.
Servicio de Farmacia.
Hospital Universitario La Paz.

INTRODUCCIÓN:
Sistema Circulatorio





INTRODUCCIÓN:
Intervinientes en la hemostasia.



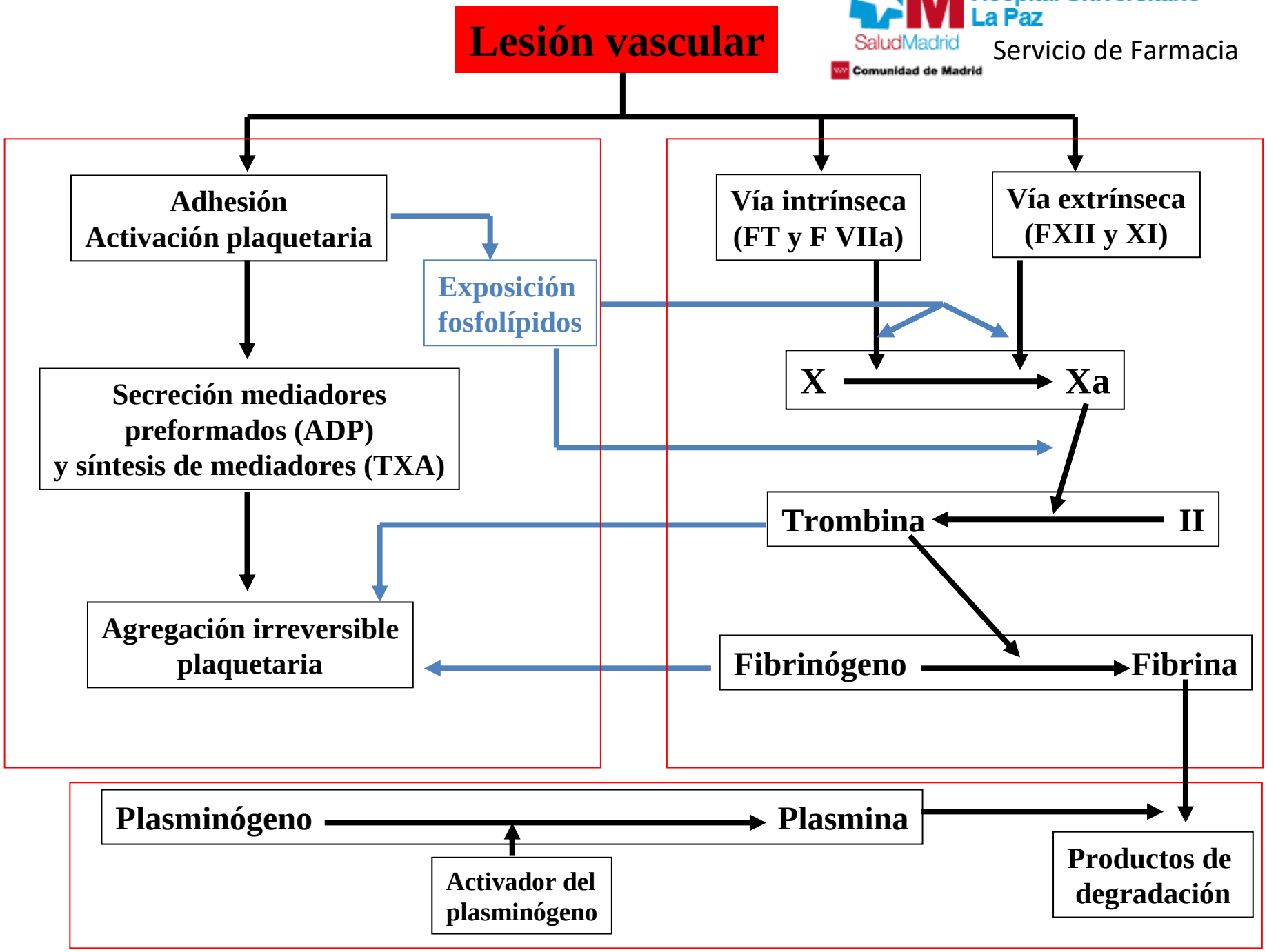
INTRODUCCIÓN:
Funciones de la sangre.

- **Función de transporte de oxigeno, nutrientes y productos de desecho.**

- **Función de defensa y de reparación tisular.**

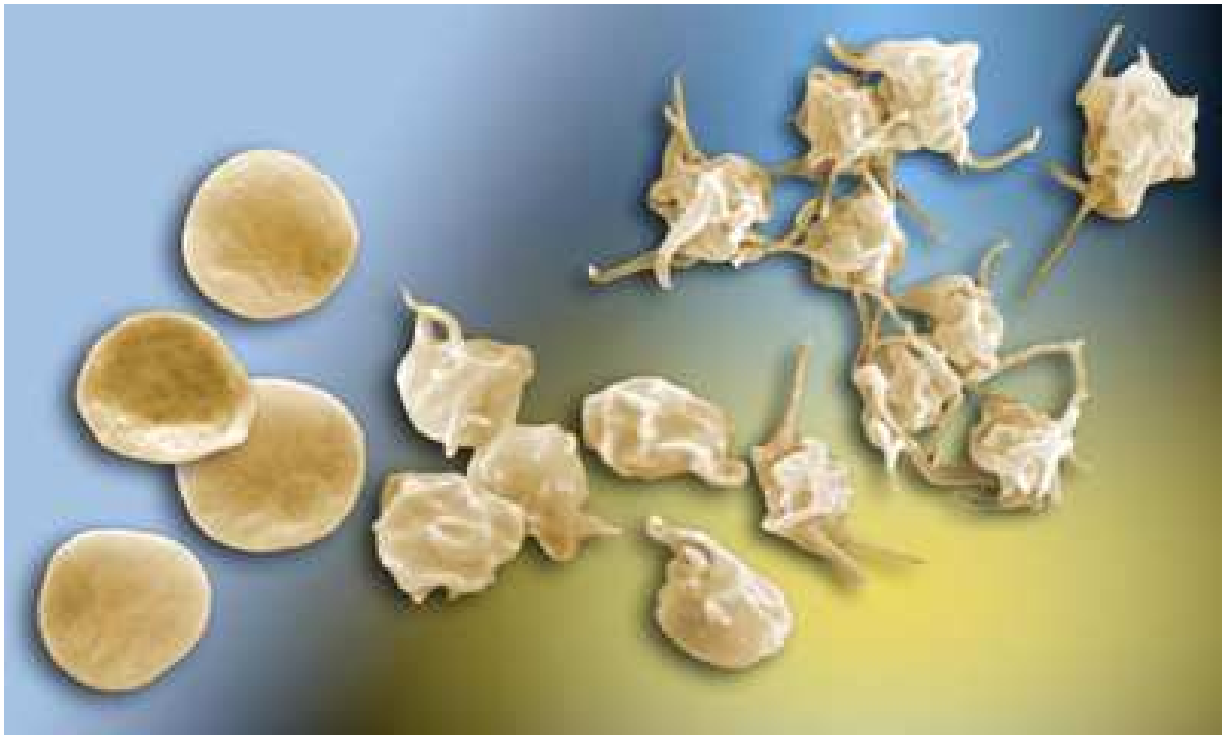
- **Función reguladora para el mantenimiento del equilibrio de agua, de la temperatura corporal…**

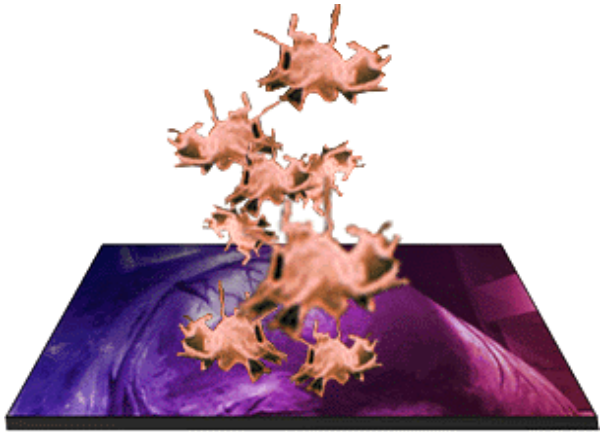
FLUIDEZ

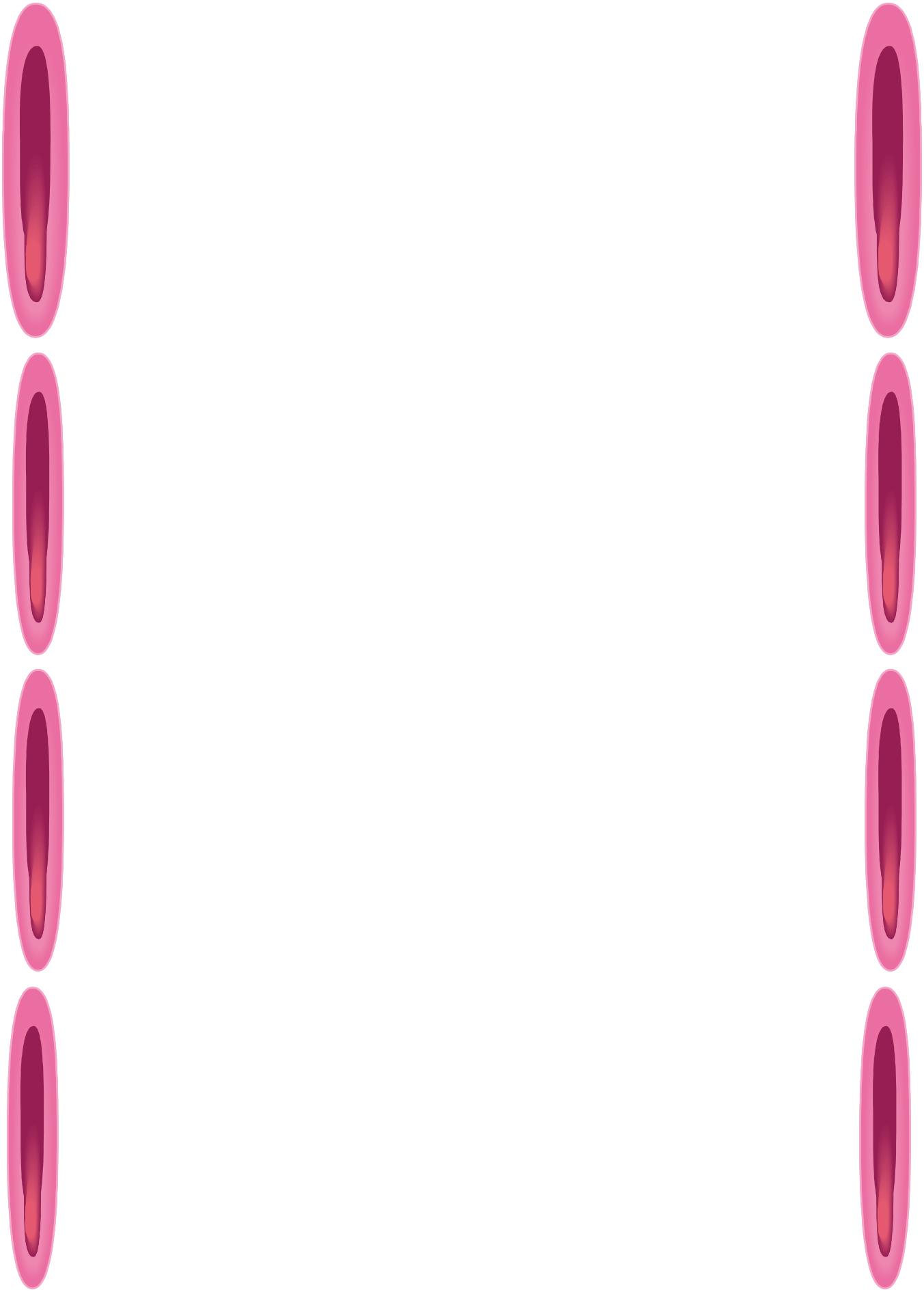

Lesión vascular
Adhesión
Activación plaquetaria
Exposición
fosfolípidos
Secreción mediadores
preformados (ADP)
y síntesis de mediadores (TXA)
Agregación irreversible
plaquetaria
Vía intrínseca
(FT y F VIIa)
Vía extrínseca
(FXII y XI)
X
Xa
Trombina
II
Fibrinógeno
Fibrina
Plasminógeno
Plasmina
Activador del
plasminógeno
Productos de
degradación

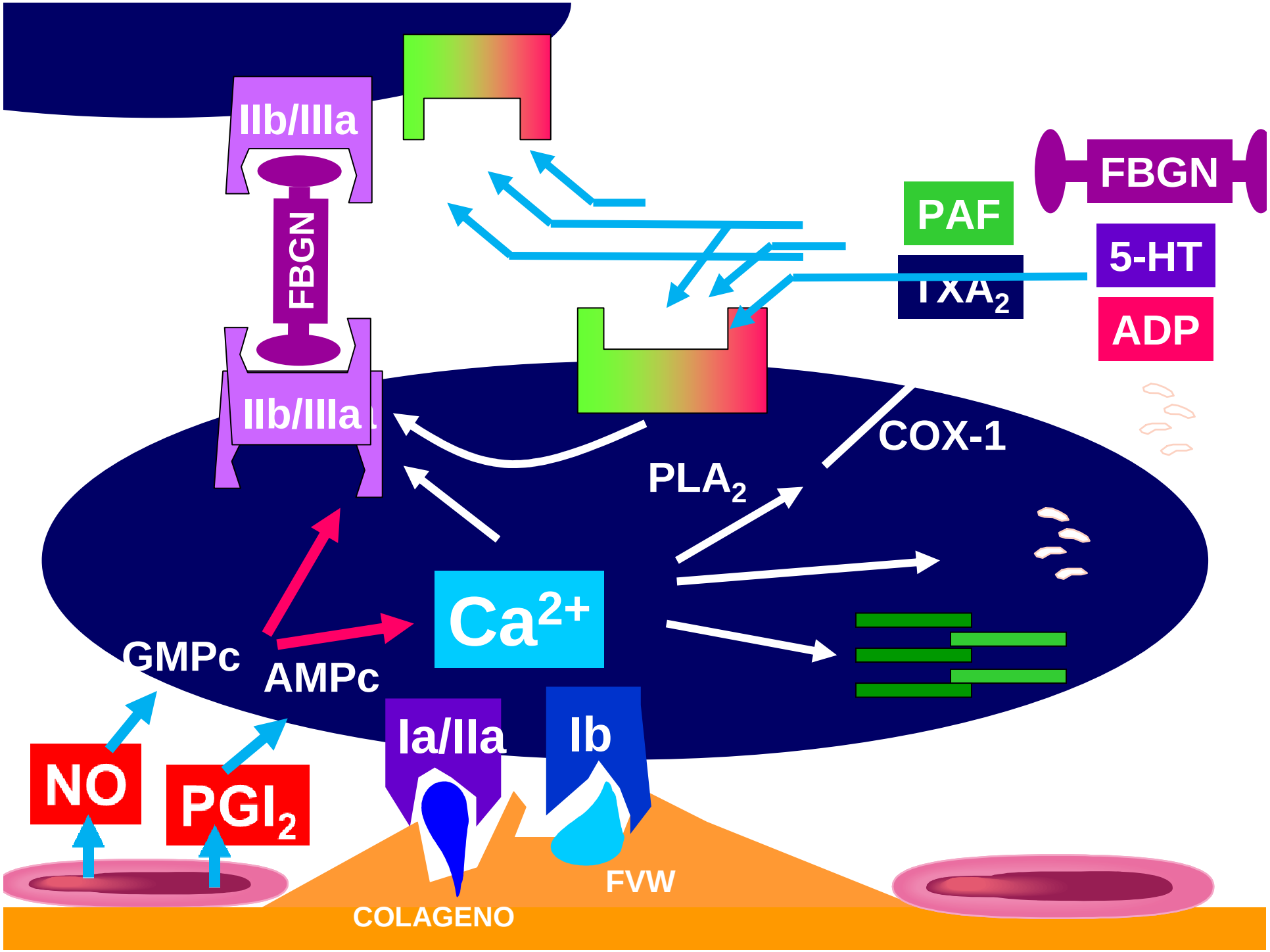
Hospital Universitario La Paz
SaludMadrid
Comunidad de Madrid
Servicio de Farmacia

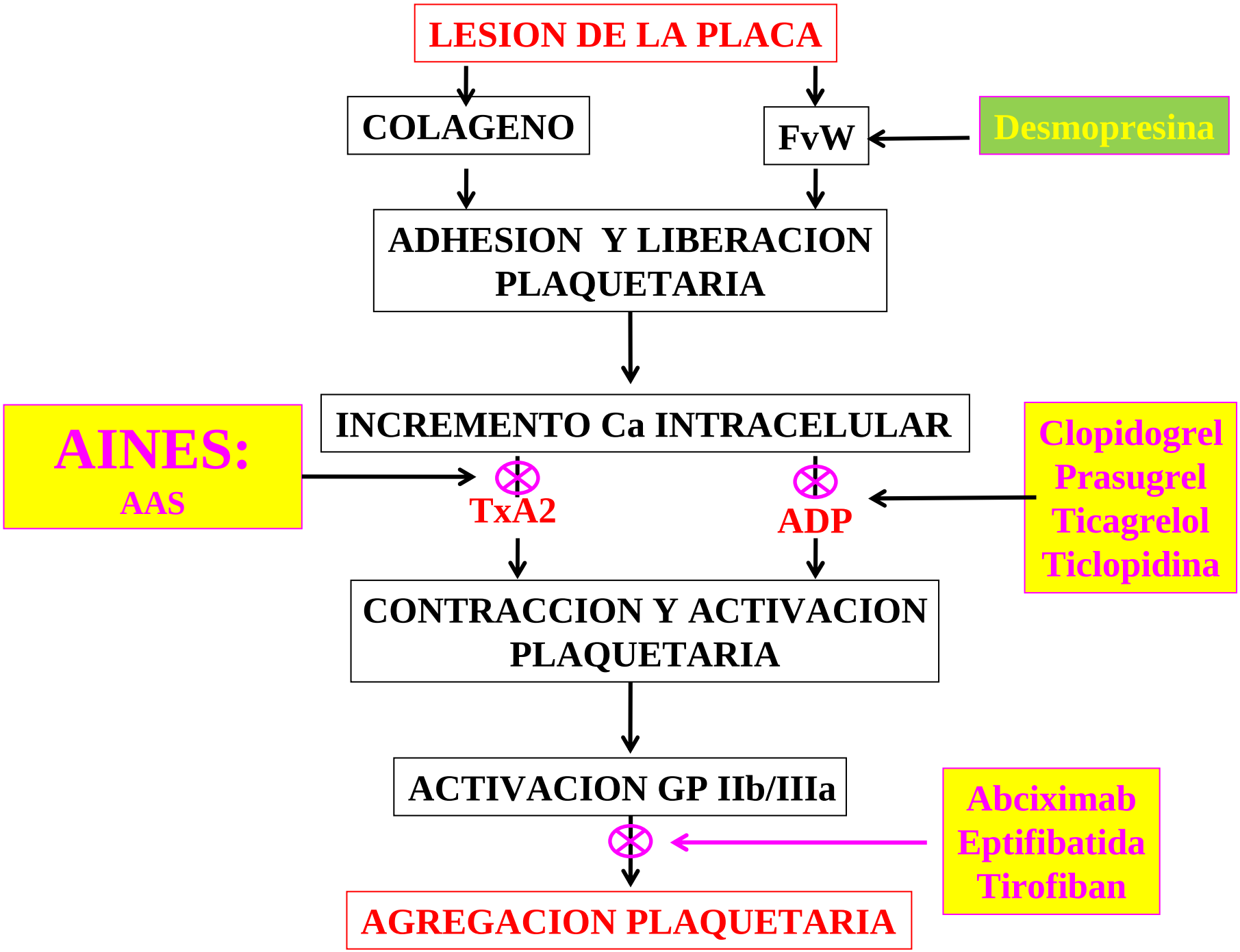
HEMOSTASIA PRIMARIA:
Agregación Plaquetaria.








IIb/IIIa
FBGN
IIb/IIIa
FBGN
PAF
TXA2
5-HT
ADP
COX-1
PLA2
Ca2+
GMPc
AMPc
NO
PGI2
Ia/IIa
Ib
FVW
COLAGENO


LESION DE LA PLACA
COLAGENO
FvW
Desmopresina
ADHESION Y LIBERACION PLAQUETARIA
INCREMENTO Ca INTRACELULAR
AINES:
AAS
TxA2
ADP
Clopidogrel
Prasugrel
Ticagrelol
Ticlopidina
CONTRACCION Y ACTIVACION PLAQUETARIA
ACTIVACION GP IIb/IIIa
Abciximab
Eptifibatida
Tirofiban
AGREGACION PLAQUETARIA

Antidepressants and Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding

Francisco J. de Abajo[1], Dolores Montero[1], Luis A. García Rodríguez[2] and Mariano Madurga[1]

[1]Division of Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance, Spanish Agency for Medicines and Healthcare Products, Madrid, and [2]Spanish Centre for Pharmacoepidemiological Research, Madrid, Spain

Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 2006, **98**, 304–310.

Table 3.

Risk of upper gastrointestinal bleeding associated with the use of antidepressants (from de Abajo *et al.* 1999).

	Cases (N=1,651)	Controls (N=10,000)	Adjusted RR* (95% CI)
Non-use	1,327	8,760	1 (reference)
Current use			
SSRI#	52	95	3.0 (2.1–4.4)
NSRI§	74	241	1.4 (1.1–1.9)
Others$	4	25	0.8 (0.2–2.4)
Multiple	3	14	1.0 (0.3–3.7)
Past use			
SSRI#	27	140	1.2 (0.8–1.9)
NSRI§	158	688	1.2 (1.0–1.5)
Others$	6	37	1.0 (0.4–2.6)

* Adjusted for sex, age, calendar year, antecedents of upper gastrointestinal disorders, smoking status, and use of NSAIDs, aspirin, anticoagulants and steroids.

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, citalopram, trazodone, clomipramine).

§ Non-selective Serotonin Reuptake Inhibitors (amitriptyline, dothiepin, imipramine, lofepramine, doxepine).

$ Others (nortriptyline, protriptyline, desipramine, trimipramine, maprotiline, amoxapine, mianserin).

Table 4.

Effect of dose and duration of use among current single users of antidepressants as compared to non use.

	Cases (N=1,651)	Controls (N=10,000)	Adjusted RR* (95% CI)
Daily doses			
SSRIs			
Low/medium+	41	72	3.0 (2.0–4.6)
High	11	23	3.2 (1.5–6.8)
NSRIs			
Low/medium$	67	211	1.5 (1.1–2.0)
High	7	30	1.0 (0.4–2.4)
Duration of treatment			
SSRIs			
Less than 91 days	18	40	2.7 (1.5–4.9)
91 days or longer	34	55	3.3 (2.1–5.2)
NSRIs			
Less than 91 days	27	100	1.2 (0.7–1.9)
91 days or longer	47	142	1.6 (1.1–2.3)

* Adjusted for sex, age, calendar year, antecedents of upper gastrointestinal disorders, smoking status, and use of NSAIDs, aspirin, anticoagulants and steroids.

+ Fluoxetine: ≤20 mg; fluvoxamine: ≤100 mg: paroxetine: ≤20 mg; sertraline: ≤50 mg; citalopram: ≤20 mg; clomipramine: ≤75 mg; trazodone: ≤125 mg.

$ Amitriptyline: ≤75 mg; dothiepin: ≤75 mg; imipramine: ≤75 mg; doxepine: ≤75 mg lofepramine: ≤140 mg;

Haemophilia (2006), **12**, 514–517 DOI: 10.1111/j.1365-2516.2006.01311.x

Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia

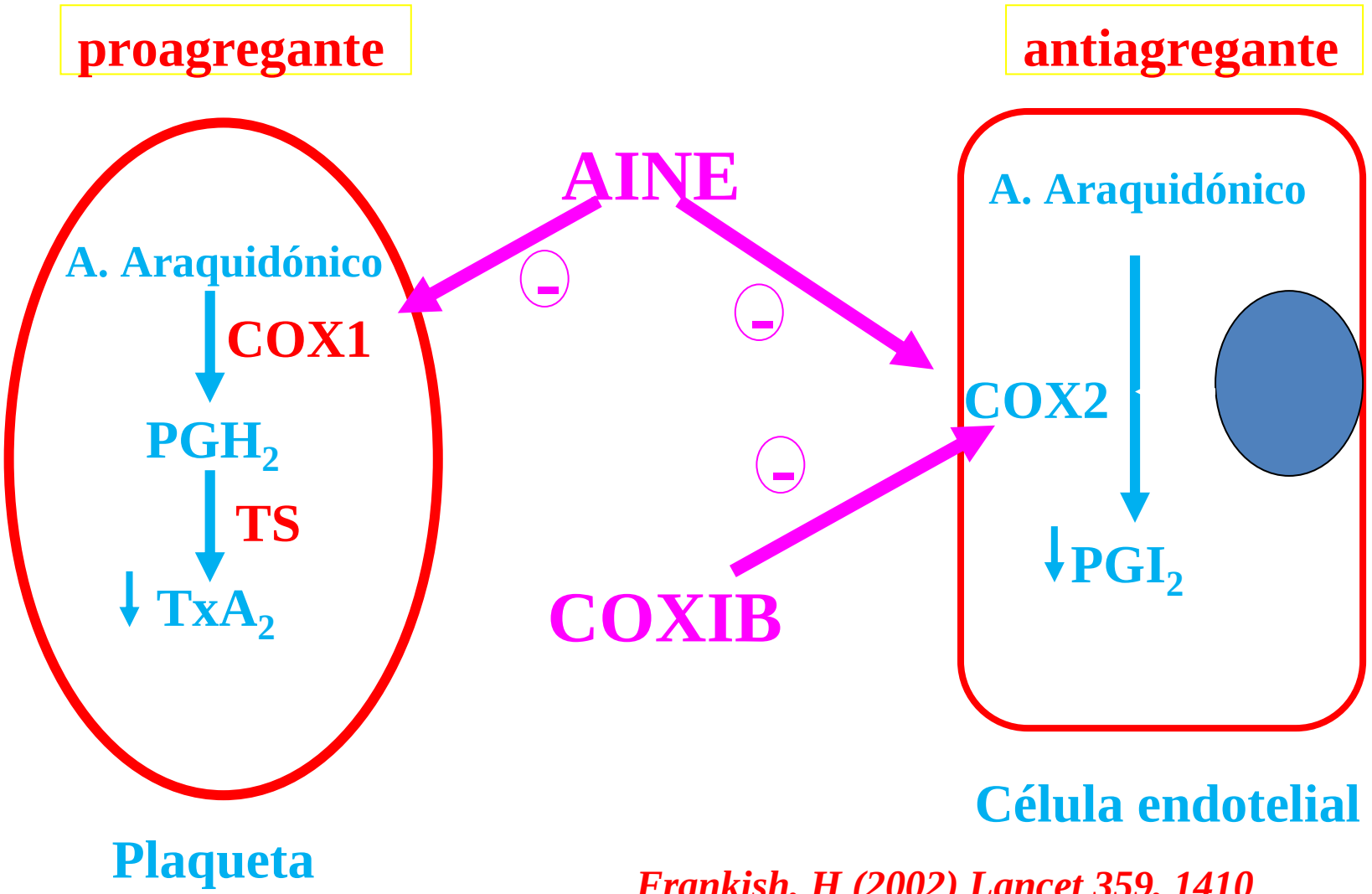
B. RATTRAY, D. J. NUGENT and G. YOUNG
Division of Hematology, Children's Hospital of Orange County, Orange, CA, USA

Evaluation of the efficacy and safety of etoricoxib in the treatment of hemophilic arthropathy

Christos Tsoukas, M. Elaine Eyster, Sumiko Shingo, Saurabh Mukhopadhyay, Karen M. Giallella, Sean P. Curtis, Alise S. Reicin, and Agustin Melian

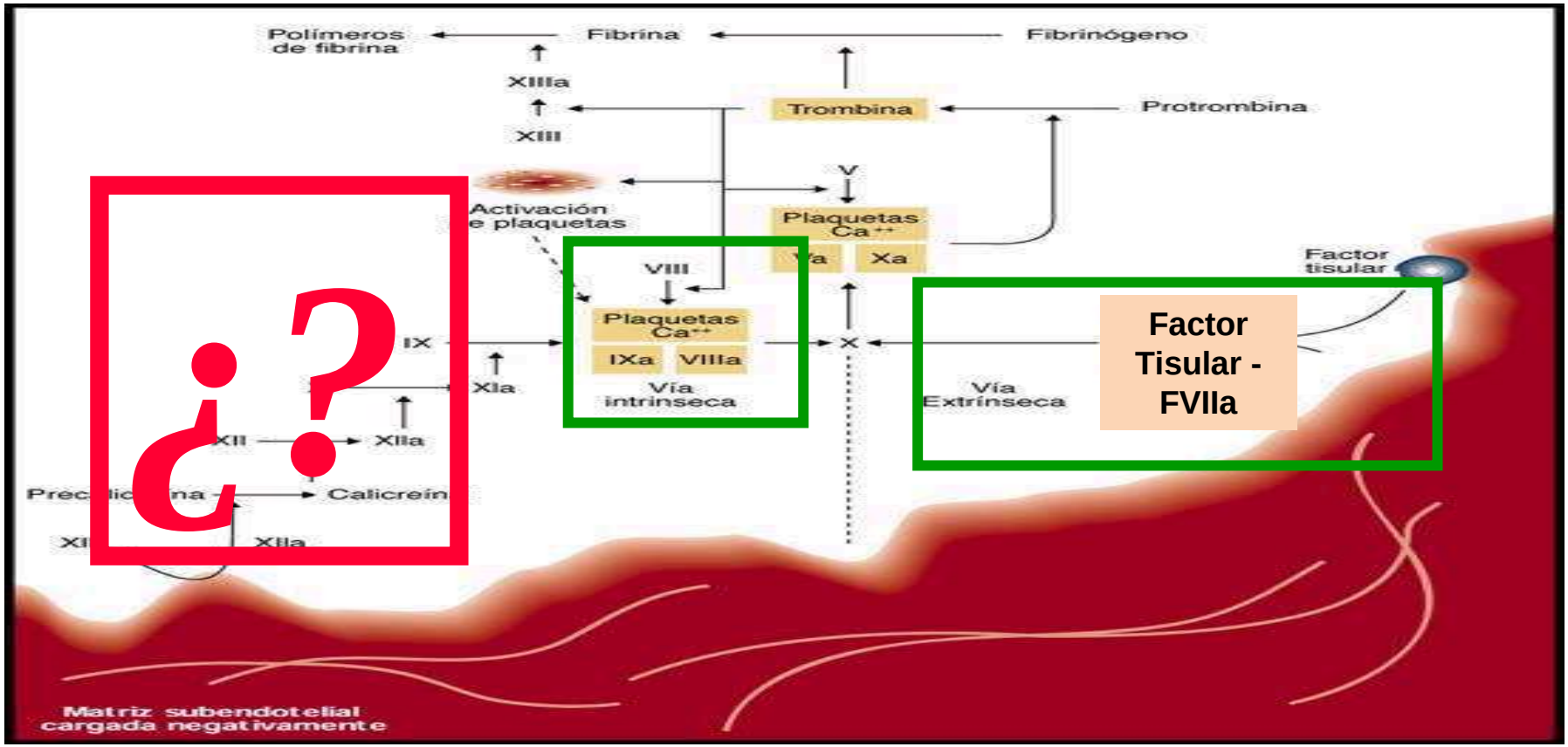
HEMOSTASIA PRIMARIA:
Modulación farmacológica.

Hospital Universitario La Paz
SaludMadrid
Comunidad de Madrid
Servicio de Farmacia



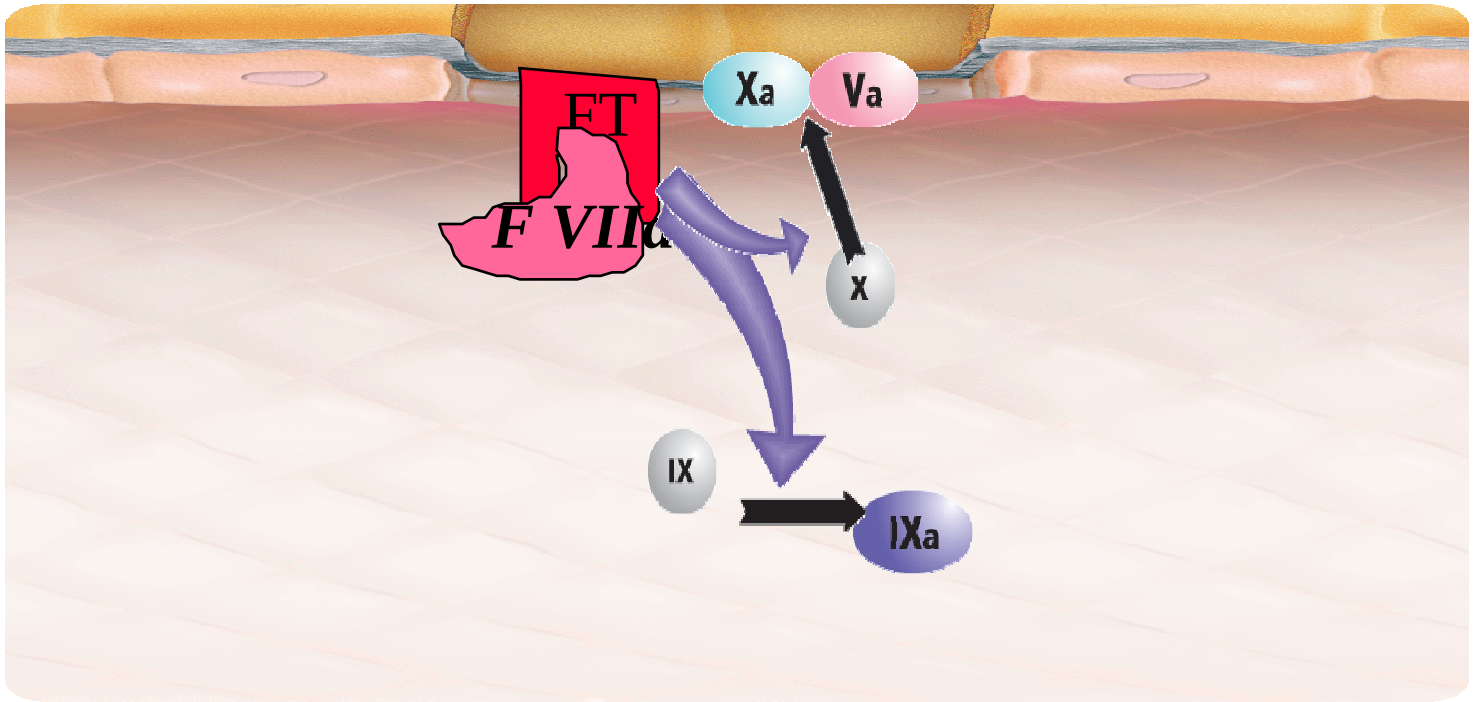
Frankish, H (2002) Lancet 359, 1410

COAGULACIÓN: MODELO CLÁSICO



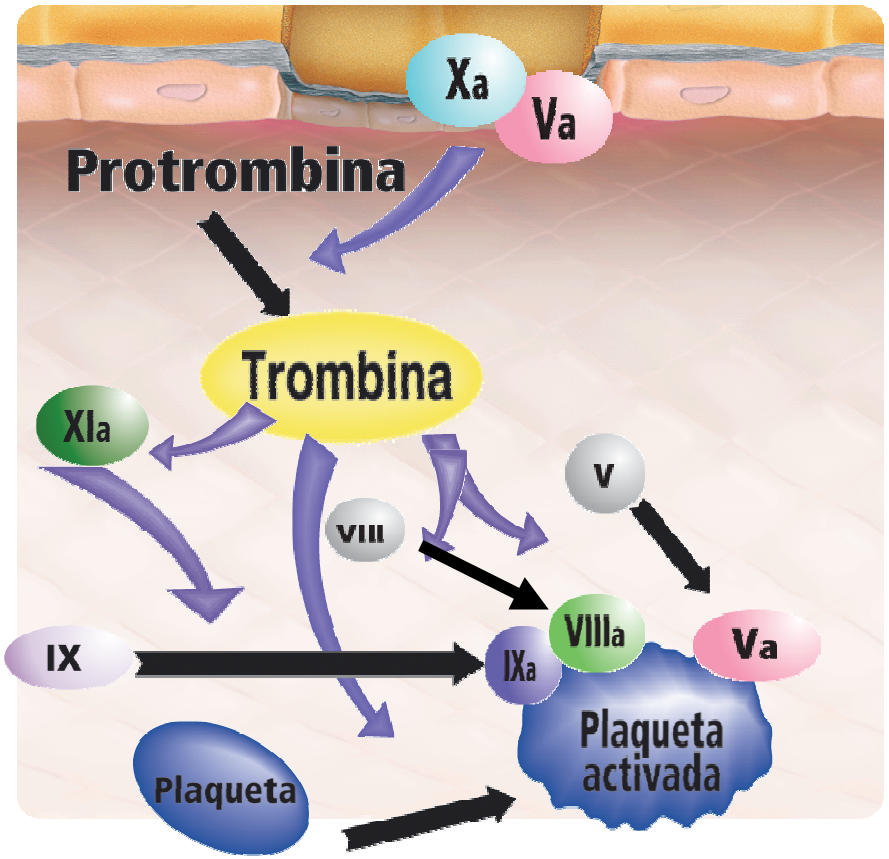
COAGULACION: TEORIA CELULAR

FASE DE INICIO

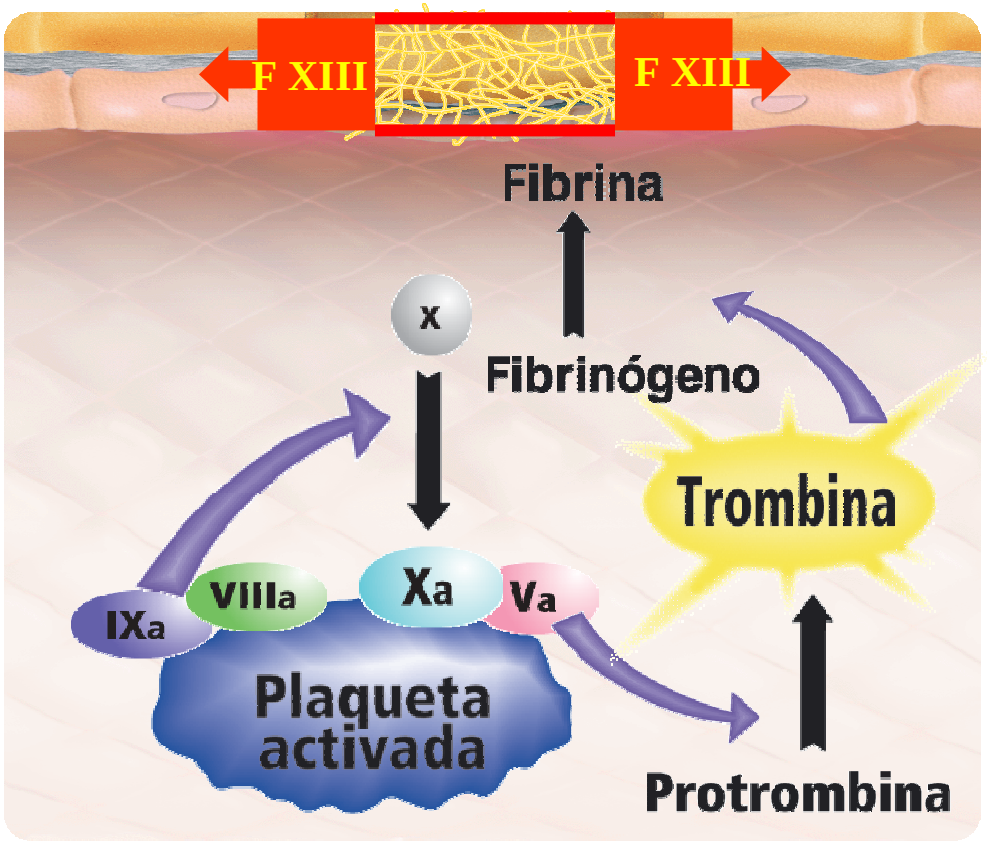


COAGULACION: TEORIA CELULAR

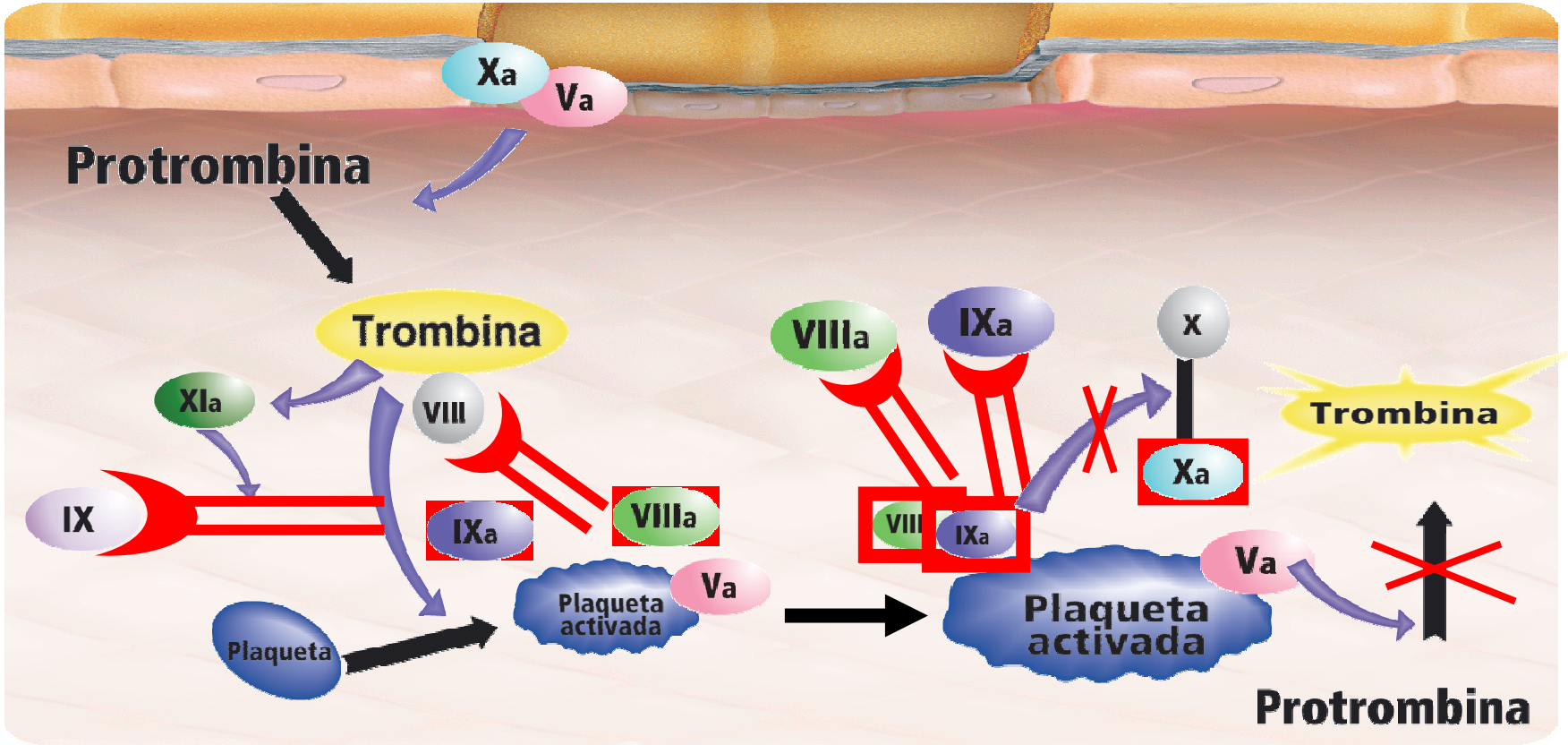
FASE DE AMPLIFICACIÓN



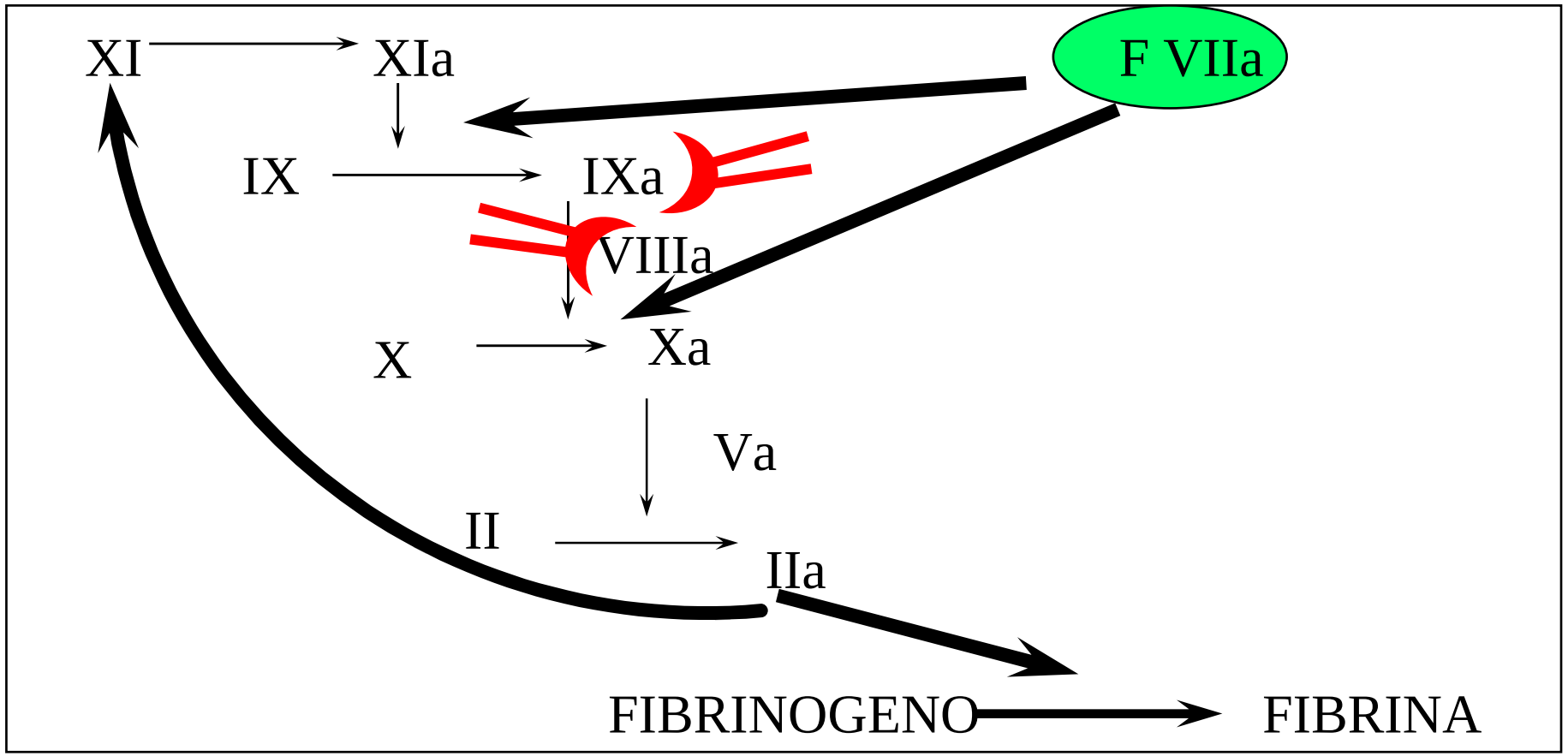
FASE DE PROPAGACIÓN



COMPLICACIONES EN COAGULACIÓN: INHIBIDORES



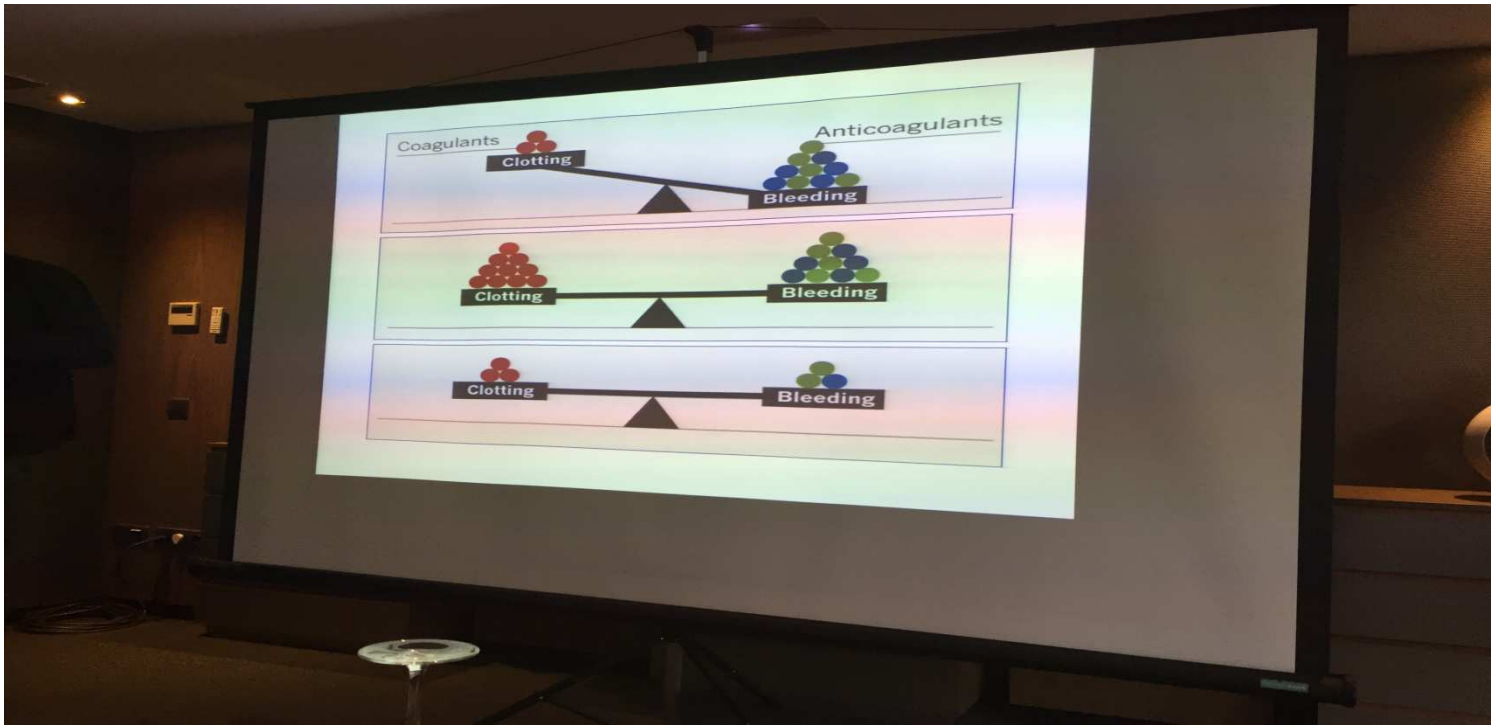
COAGULACION: TEORÍA CELULAR



HEMOSTASIA: FARMACOLOGÍA

EVITAR HEMORRAGIAS

MANTENER LA FLUIDEZ



Dr. Rafael Parra: Hospital Vall d´Hebrón

HEMOSTASIA: FARMACOLOGÍA

EVITAR HEMORRAGIAS

ESTIMULANTES DE PLAQUETAS

DESMOPRESINA

VITAMINA K

FACTORES DE COAGULACIÓN

ANTIFIBRINOLITICOS

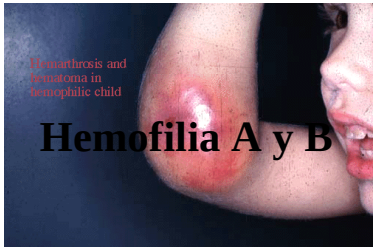
MANTENER LA FLUIDEZ

ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS

ANTICOAGULANTES

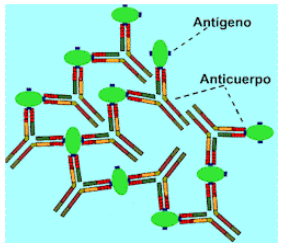
DIANAS TERAPÉUTICAS: (Coagulopatías congénitas)

Hospital Universitario La Paz
SaludMadrid
Comunidad de Madrid
Servicio de Farmacia



Concentrados de rFVIII o rFIX
Concentrados de origen plasmático de alta pureza

Desmopresina
Concentrados de FVIII ricos en FVW
¿Estrógenos conjugados?



rFVIIa
Concentrados complejo protrombínico activado

Otras coagulopatías: productos específicos para la proteína deficitaria

DESMOPRESINA

DESAMINO –8-D- ARGININA VASOPRESÍN

- Análogo sintético de la hormona antidiurética
- Dosis 0,3 µg/kg IV- (15-30 min)

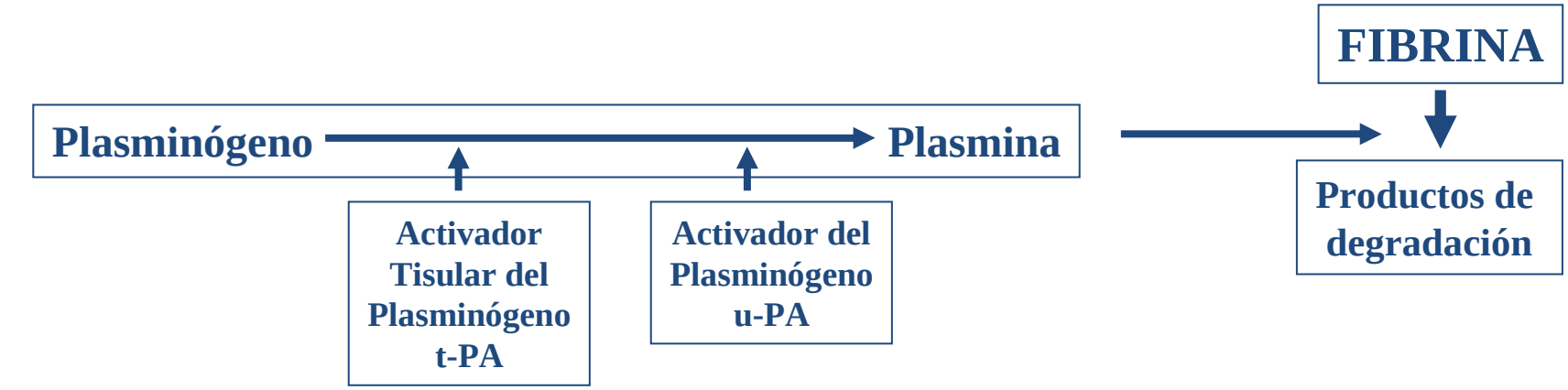
Efecto esperado inmediato

Duración: 6 h

Otros efectos

- Aumenta niveles de factor VIII
- Aumenta niveles de factor von Willebrand
- Disminuye tiempo de sangramiento en :
  - Uremia
  - Cirrosis
  - Disfunción plaquetaria

ANTIFIBRINOLÍTICOS.



Ácido tranexámico

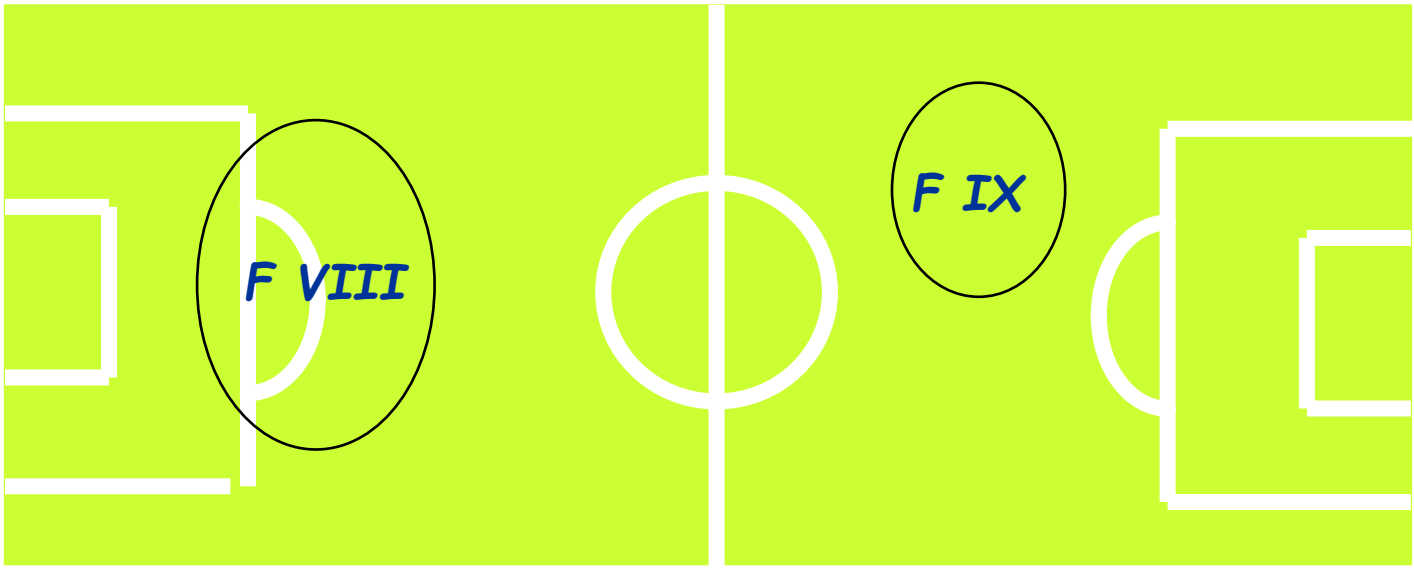
Aprotinina

CONCIZUMAB

Inihibición farmacológica de la fibrinólisis

FACTORES DE COAGULACIÓN: Terapia Sustitutiva

ENFERMEDAD GENÉTICA QUE SE CARACTERIZA POR UN DÉFICIT O AUSENCIA DE FACTORES DE COAGULACIÓN.

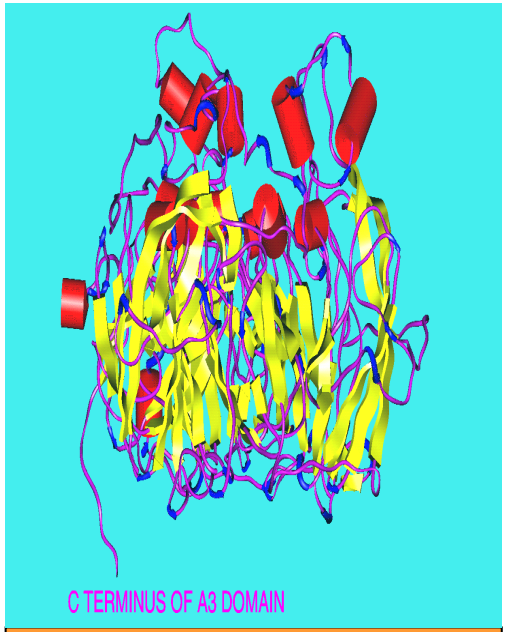


HEMOFILIA A

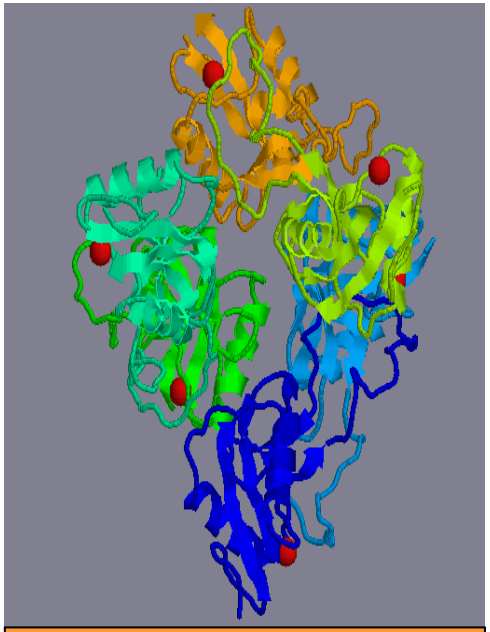
HEMOFILIA B

FACTOR DE COAGULACIÓN.

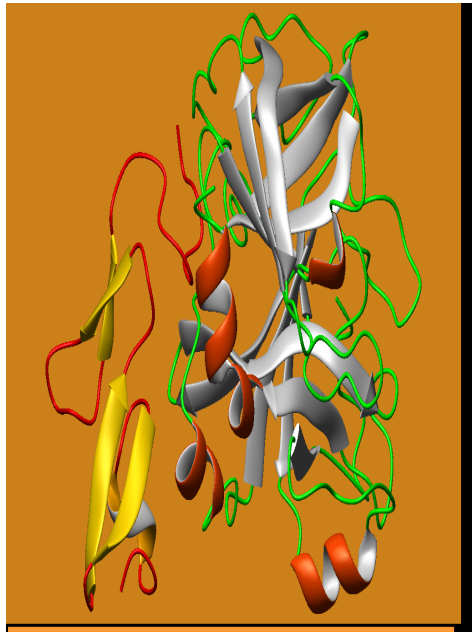
FACTORES DE LA COAGULACIÓN.



FACTOR VIII



FACTOR IX



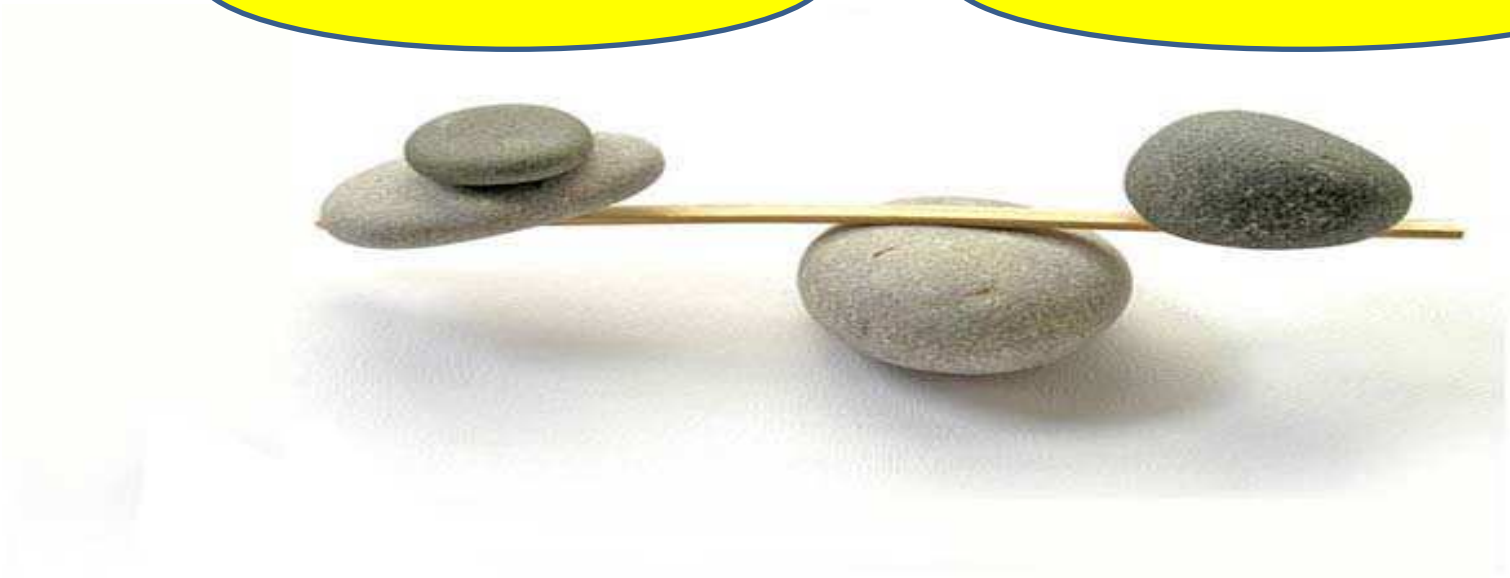
FACTOR X

FACTORES DE LA COAGULACIÓN.

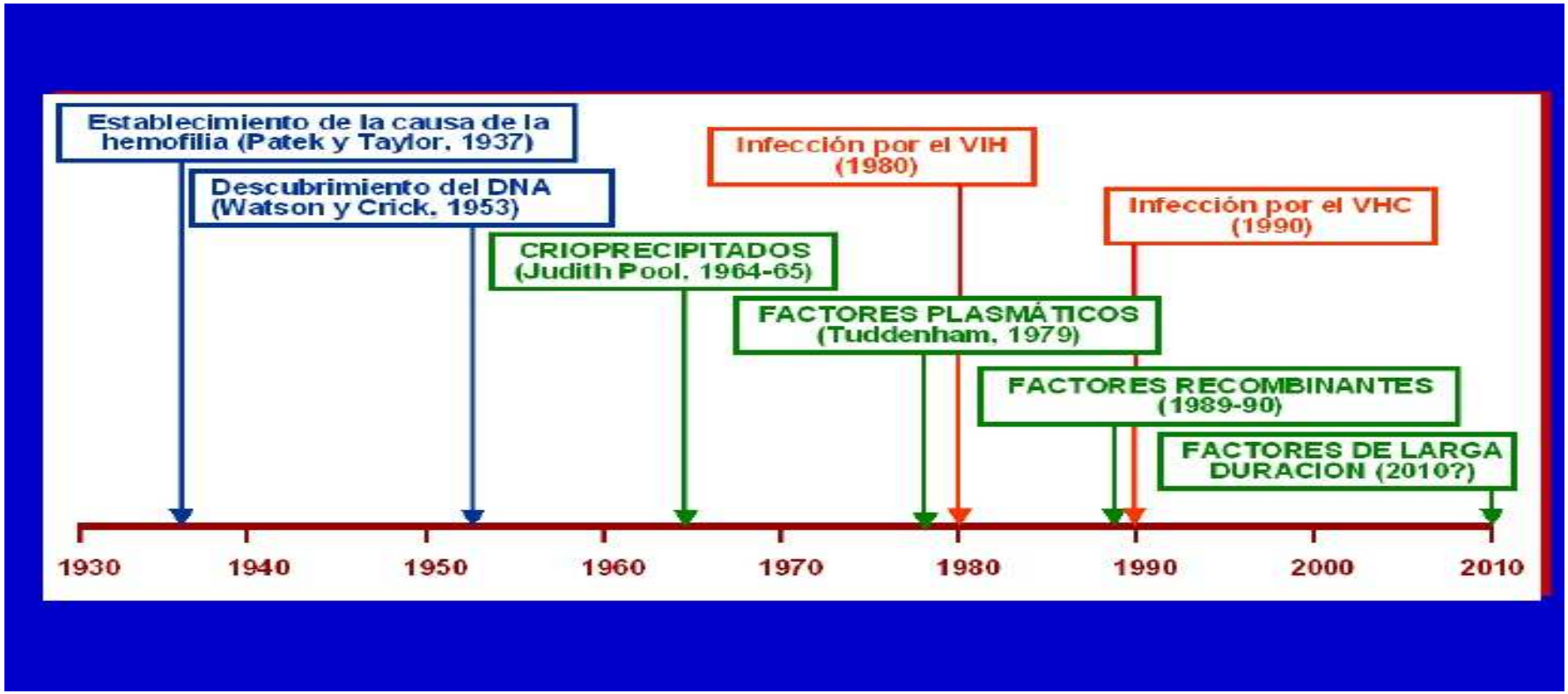
ORIGEN

PLASMÁTICOS

RECOMBINANTES



EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO CON FACTORES DE COAGULACIÓN



RECOMBINANTES EN CÉLULAS HUMANAS

FACTORES DE LARGA DURACIÓN

NUEVAS MOLÉCULAS EN LA TERAPIA DE LA HEMOFILIA

- Potenciar la actividad procoagulante
- Mejorar el perfil farmacocinético
- Reducir la inmunogenicidad

-Pegilación, conjugación con ácidos polisiálicos
- Ingeniería biogenética: moléculas hibridas

PROXIMAS ESTRATEGIAS EN LA TERAPIA DE LA HEMOFILIA

Nuevas Formulaciones

-Vías de administración.
-Nuevas dianas terapéuticas en la coagulación

-Terapia génica:

Transferencia del gen del Factor al sujeto, para su posterior expresión.

MUCHAS GRACIAS

Hospital Universitario La Paz
SaludMadrid
Comunidad de Madrid
Servicio de Farmacia