

# TALIDOMIDA, HAUR DESBERDINEN MALFORMAZIOEN ATZEAN DAGOEN FARMAKOA

THALIDOMIDE, THE DRUG BEHIND  
VARIOUS MALFORMATIONS IN  
CHILDREN

..... α .....

*Mina Villanueva, Garazi.*  
*Ikerketa zientifiko baten artikulua*  
Askatasuna BHI.

**Laburpena:** Talidomida, 1950eko hamarkadan merkatuan sartu zen sendagai bat da, haurdun zeuden emakumeen insomnioa eta goragalea tratatzeko. Segurua eta eraginkorra zirudien arren, talidomidak ondorio larriak eragin zituen, milaka jaioberriren malformazioak eraginez.

Eskandalu horrek aldaketa nabarmena ekarri zuen industria farmazeutikoaren erregulazioetan. Artikuluan zehar, krisira eramane zuten gertaerak aztertzen dira, baita ikasitako lezioak ere, gaur egun oraindik garrantzitsuak direnak etorkizunean farmazia-arloan tragediak prebenitzeko.

**Gako-hitzak:** talidomida, teratogenoa, sortzetiko malformazioak, haurdunlida, neurogarapena, entzimak, metabolismoa, inhibitzaileak, P450 zitokromoaren entzima.

**Abstract:** The history of thalidomide, a drug introduced in the 1950s to treat insomnia and nausea in pregnant women. Although it seemed safe and effective, thalidomide had serious consequences, causing malformations in thousands of newborns.

*This scandal led to a significant change in the regulation of the pharmaceutical industry. Throughout the article, the events that led to the crisis are analyzed, as well as the lessons learned, which are still relevant today in preventing future pharmaceutical tragedies.*

**Keywords:** thalidomide, teratogen, congenital malformations, pregnancy, neurodevelopment, enzymes, metabolism, inhibitory, Cytochrome P450 enzyme.

## Sarrera

Biokimikak garrantzia handia du talidomidari buruzko analisi honetan, farmako honen eta zelula-hartzaileen arteko elkarreragin molekularrak argitzea ahalbidetzen baitu, baita haren eraginkortasunean eta segurtasunean eragina izan dezaketen mekanismo metabolikoak ere. Medikuntza pertsonalizatua protagonismoa hartzen ari den une honetan, funtsezkoa da ulertzea medikamentuek nola eragiten dieten giza gorputzaren prozesu biokimikoei. Talidomidaren erabileraren inplikazio biokimikoak aztertzeke egin da lan hau, farmako horren erabilera seguruagoa eta eraginkorragoa izan dadin.

Azterlan honen helburu nagusia talidomidaren elkarrekintza biokimikoak eta horrek zelula-metabolismoan dituen ondorioak aztertzea da.



1. Irudia: Espainian malformazioekin jaiotako haurren grafika

## Material eta metodoak

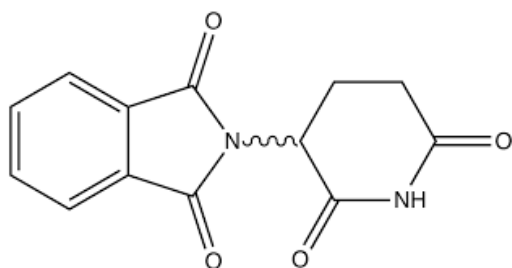
Talidomidari buruz argitaratuta dauden artikulu zientifiko desberdinen azterketan oinarritu da informazioa bilatzea. Informazioa Interneteko hainbat web-guneetatik aterata izan da. Behin irakurrita, ongi ulertuta eta laburtuta lana egin da. Gainera, beste baliabide gisa, bideo desberdinetik informazio interesgarria hartu da. Lan hau egiteko erabili diren baliabide guztiak *Erreferentzia zerrendan* aipatutak daude.

## Emaitzak

### I. TALIDOMIDA

Talidomidak gorputzaren immunitate-erantzuna aldatzen du eta odol-hodi berriak garatzeko gaitasuna murrizten du. Sendagai hau Alemanian eta beste herrialde batzuetan sartu zen 1960an, lasaigarri gisa. Gizakiengan jaiotza-akatsak eragiteagatik ezagutzen den lehen sendagaietako bat da. Haurdun zeuden emakumeei errezetatzen zitzairen goragaleak tratatzeko haurdunaldiaren lehenengo hiruhilekoan.

Jaiotza-akatsak talidomidak odol-hodi berrien hazkundera eta garapena aldatzen dituelako gertatu ziren.



2. Irudia: talidomidaren egitura biokimikoa

### II. TALIDOMIDA HAURDUN DAGOEN EMAKUMEAN

Haurdunaldi bakoitza jaiotza-akats bat izateko % 3-5eko probabilitatearekin hasten da. Talidomidak jaiotza-akatsen probabilitatea handitu dezake. Emakume batek talidomida hartzen duenean haurdunaldiaren hasierako etapan, jaiotza-akatsak izateko probabilitatea % 20koa da gutxienez. Haurdunaldian talidomidaren eraginpean egoteagatik ikusten diren jaiotza-akatsak honako hauek dira: beso eta beste atal oso laburrak edo hoiiek ez izatea, begi txikiak edo ez izatea, aurpegiko paralisia, bihotzeko akatsak...

Haurdunaldian talidomidarekiko esposizioari dagokionez jaiotza-akatsekin jaio ziren haurrengan epe luzeko azterlanak egin ziren. Batzuek adimen-urritasunak edo autismoa bezalako beste baldintza batzuk dituzte. Ez dakigu talidomidak nola eragin diezaiekeen talidomidaren eraginpean dauden haurren portaerari edo ikaskuntzari.



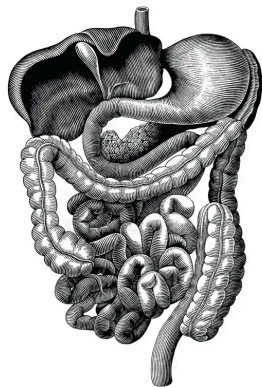
3. Irudia: talidomidarengatik hunkitutako haurra

### III. TALIDOMIDAREN FUNTZIONAMENDUA

Hiru pausotan definitu ahalko genuke haren funtzionamendua. **Lehenik, xurgatu eta banatu egiten da:** pilula hartu ondoren, talidomida azkar xurgatzen da

traktu gastrointestinalan. Gorputzaren ehunetan zabal banatzen da, zelula-mintzak erraz zeharkatuz.

Gero, **hartaileekiko elkarrekintza** iristen da. Talidomidak, hartaile jakin batzuk sistema immunologikoan eta zeluletan modulatzearen bidez eragiten du. Ikusi da inhibitzaile gisa jarduten duela, hanturan eta erantzun immunean garrantzi handia duten proteinetan. Azkenik, **metabolismoa** sartzen da jokoan. Batez ere giblean metabolizatzen da oxidazio eta hidrolisi (loturen haustura) erreakzioen bidez.



4. Irudia: traktu gastrointestinala

#### IV. FARMAKOAREN ERABILERA NEUROGARAPENEAN DITUEN ERAGINAK

Talidomida garapen neurologikoko ondorio esanguratsuekin lotzen da, bereziki haurdunaldian erabiltzen denean.

Neurogarapenari dagokionez: alde batetik, garuneko alterazioak ager daitezke (garunaren garapenari eragin diezaioke, eta horrek arazo kognitiboak eta portaera-arazoak eragin ditzake). Bestalde, ikaskuntza eta memoria arazoak (ikasteko zailtasunak izan ditzakete, memoria-arazoak...) ager daitezke.

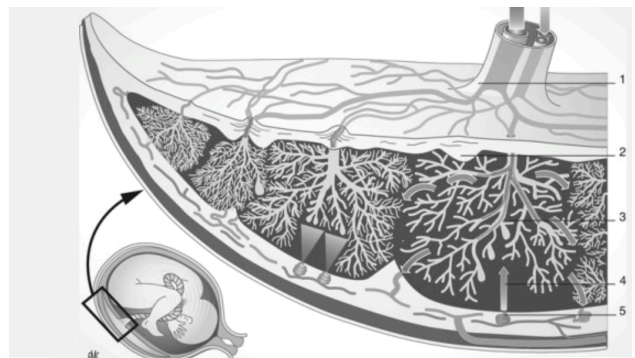
#### V. TERATOGENOA

Teratogenoa agente fisiko, kimiko edo biologikoa da, eta haurdunaldian garatzen ari den enbrioi edo fetuarekin kontaktuan jartzean, haren hazkundera eta garapen normala eten ditzake, sortzetiko malformazioak edo jaiotze-akatsak eraginez.

Teratogeno fisikoek erradiazio ionizatzailea izan dezakete. Erradiazio ionizatzaileak DNAn aldaketak eragiteko gaitasuna du, eta horrek garapenean anormaltasunak eragiten ditu.

Teratogeno kimikoek medikamentu jakin batzuk (talidomida eta antikonbulsiobatuak, adibidez), alkohola, drogak...barne hartzen ditu.

Bukatzeko, teratogeno biologikoek infekzio birikoak, bakterianoak edo parasitarioak eragiten dituzte, plazentario-hesia (2. irudia) zeharkatu eta fetuari kalte egin diezaioketenak.



5. Irudia: plazentaren hesia

#### VI. TALIDOMIDAREN BERPIZTEA

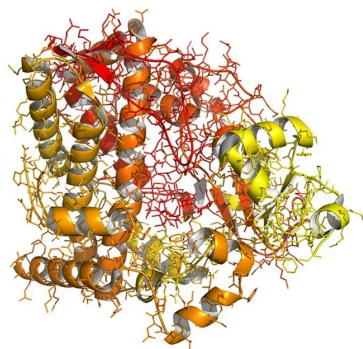
Azken hamarkadetan, talidomidak birsortze kontrolatua izan du, zenbait gaixotasunen tratamenduan eraginkorra delako. Gaur egun, hainbat gaixotasun tratatzeko erabiltzen da: *mieloma anizkoitza*, hezur-muineko minbizi mota bat, eta *legenarra*, *Mycobacterium leprae*

bakterioak eragindako gaixotasun infektzioa.

Mieloma anizkoitzean, talidomida erabiltzen da minbizi-zelulen hazkundera inhibitzeko eta tumoreak elikatzen dituzten odol-hodi berriak sortzea prebenitzeko duen gaitasunagatik. Legenarrean, legendarun erreakzioa tratatzeko erabiltzen da, gaixotasunaren hanturazko konplikazio larria.

## VI. ENTZIMEKIN ZERIKUSIA

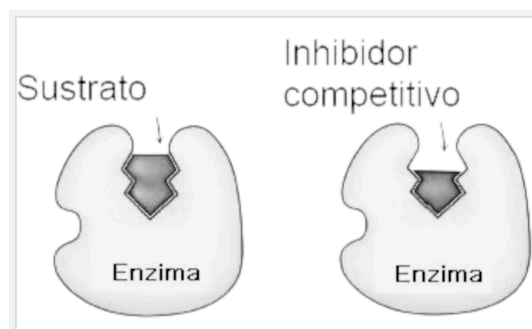
Talidomida eta entzimak lotuta daude hainbat arrizoiengatik. Hasteko, farmakoa gorputzean sartzen denean, **gibelean dauden entzimek** metabolizatu (hau da, transformatu) egiten dute. Talidomidaren metabolismoan parte hartzen duten entzima nagusiak **P450 zitokromoaren entzimak** dira. Entzima horiek medikamentu eta toxina asko metabolizatzen dituzte.



### 6. Irudia: P450 zitokromoaren entzima

Talidomida ez da metabolizatzen ezabatzeke bakarrik, metabolito aktibo (gorputzak elikagaiak, sendagaiak edo substantzia kimikoak deskonposatzen dituenegatik egiten edo erabiltzen duen substantzia) ere bihurtzen da, efektu biologikoak izan ditzaketanak: ondorioak sistema immunologikoan (minbizi batzuk).

Entzimentzako substratua izateaz gain, talidomidak entzima batzuen aktibitateari eragin diezaiolke. Hau da, **inhibitzailea** da.



### 7. Irudia: talidomidaren ekintza inhibitzailea

Laburbilduz, entzimek zeregin kritikoa dute talidomidaren metabolismoan.

## Eztabaida

Talidomida, hasieran lasaigarri gisa erabiltzen zen farmakoa eta, ondoren, efektu teratogenikoengatik merkatutik erretiratu, medikuntza modernoan berpiztu egin da bere propietate immunomodulatuengatik. Gure eztabaida gidatzen duen galdera da: Nola eragiten dute entzimek metabolismoan eta talidomidaren efektuetan?

Ikerketek frogatu dute P450 zitokromoaren entzimen isoforma (proteina baten forma ezberdinak) desberdinek talidomida abiadura desberdinetan metabolizatzen dutela, eraginkortasunari eta toxikotasunari dagokienez emaitza desberdinekin. Horrek iradokitzen du gizabanakoen arteko aldagarritasun genetikoak eragina izan dezakeela pertsona bakoitzak talidomida bidezko tratamenduari nola erantzuten dion jakiteko.

Ikusi denez, beste farmako batzuk batera hartzeak jarduera entzimatikoa alda

dezake, eta, horren ondorioz, talidomida gehiago metatzen dira gorputzean. Hori bereziki garrantzitsua da tratamendu ugari jasotzen dituzten pazienteentzat, eta hori ohikoa da zenbait minbizi-motatan.

Talidomidaren metabolismo entzimatikotik eratorritako metabolito aktiboek sistema immunologikoa modulatzeko duten propietateak erakutsi dituzte, eta hori legena eta mieloma anizkoitza duten pazienteen azterketa klinikoek baieztatu dute.

## Ondorioak

Lan honetan, talidomidaren funtzionamenduan eta ondorioetan sakondu dugu, ikerketa baten bitartez. Helburu batekin: metabolismoan duen eragina ulertzea. Ikerketaren zehar, talidomidak entzimekin duen harreman zuzena eta bere harremana sisteme immunearkin aztertu dugu. Horri esker, farmako horri buruzko ulermen sakonagoa lortu ahal izan dugu.

Bukatzeko, ezinbestekoa da aitortzea ikerketa ez dela soilik ekintza akademiko bat, baizik eta ezagutzarantz eta ulermearantz bidai bat dela. Carl Sagan zientifiko eta astronomoak esan zuen bezala: "La ciencia no solo es compatible con la espiritualidad; es una profunda fuente de espiritualidad".

Gogoeta honek ikertzen edo esploratzen jarritzen gonbidatzen gaitu. Horrela, gure ikerketa beste urrats bat bihurtzen da jakitearen bilaketa amaigabea.

## Erreferentzien zerrenda

[1] ¿Cómo actúa la talidomida? [[myeloma](#)]

[2] Descripción general de teratógenos

[[Stanford Medicine](#)]

[3] ENZIMAS: ¿QUÉ SON Y CÓMO FUNCIONAN? [[revista.unam.mx](#)]

[4] Enzima metabolizadora de fármacos [[eugenomic.com](#)]

[5] Enzima inhibidora de la síntesis de DNA [<https://eugenomic.com/recursos/glosario/inhibidor/>]

[6] Inmunomodulador [[Inmunomodulador-NIH](#)]

[7] Inhibidor enzimático [<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/inhibidor-enzimatico>]

[8] Linear growth of children with limb deformities following exposure to thalidomide in utero [[PubMed](#)]

[9] P450 zitokromoaren entzima [[Citocromo P450-wikipedia](#)]

[10] P450 zitokromoaren entzimaren ekintza [[Role of cytochrome P450 enzymes in the metabolism of antineoplastic drugs](#)]

[11] ¿Qué es la talidomida? [[Talidomida-Clínica Universidad de Navarra](#)]

[12] Teratógeno [[Teratógeno-Clínica Universidad de Navarra](#)]

[13] [[Talidomida- un escándalo farmacéutico](#)]

[14]  Talidomida, medicamento contra el cáncer - TVE