

FARMACOLOGÍA DE LAS ANEMIAS CARENCIALES

Prof. Graciela Gill

- 1- ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO : Anemias Ferropénicas
- 2- ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VITAMINA B12 Y ÁCIDO FÓLICO: Anemias megaloblástica

ANEMIA: Puede definirse como una disminución del número normal de glóbulos rojos circulantes y de la concentración de hemoglobina en la sangre, que produce un estado de hipoxia celular. El estado anémico puede tener varias etiologías pero serán consideradas las más frecuentes

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE HIERRO

La anemia ferropénica es normocítica y normocrómica pero cuando la disponibilidad de Fe se agota es microcítica e hipocrómica.

La concentración de hierro es de 50 mg/ kg en el varón y 38mg/Kg en la mujer bajo 2 formas ;

_Esencial o funcional (hemoglobina, mioglobina, enzimas mitocondriales, otras enzimas como catalasas, peroxidasas, citocromos etc.).

_No esencial o de almacenamiento, Los sitios más importante de depósitos son el sistema reticuloendotelial y los hepatocitos.

APORTE Y ABSORCIÓN: El aporte está relacionado con la ingesta calórica (7mg/1.000 Kcal) , la absorción depende de la forma que se administre el hierro, el Fe hem de la carne se absorbe 20-40 % en cambio el Fe No hem de los vegetales un 5%, se absorbe bajo la forma de Ferroso.

TRANSPORTE PLASMÁTICO : la proteína que lo transporta es la Transferrina.

ALMACENAMIENTO: Bajo la forma de ferritina

EXCRECIÓN: La descamación intestinal, pequeñas cantidades de hierro se pierden con la descamación cutánea, uñas, pelos, bilis, y orina.

PREPARADOS TERAPÉUTICOS DE HIERRO

Se recomienda la vía de administración oral.

Preparados de hierro por vía oral:

Sulfato ferroso, gluconato ferroso, fumarato ferroso ,es aconsejable la administración en ayunas o alejadas de las comidas, los alimentos reducen la biodisponibilidad del Fe, sin embargo los efectos adversos locales, náuseas, dolor epigástrico pueden ser tan molestos que se obliga a administrar el Fe después de las comidas, ajustando la dosis. La sal de hierro polimaltosato puede ser bien absorbida junto con los alimentos. La absorción del Fe también se reduce si se lo administra con antiácidos, productos lácteos agentes alcalinizantes, leche de soja y se incrementa si se lo administra con ácido ascórbico, la mejoría clínica y del cuadro hematológico se logran a los 20-30 días pero la reposición total de los depósitos de Fe lleva un tiempo mayor 4-6 meses.

Preparados de hierro parenterales

Fe sorbitol vía IM (absorción más rápida)

Fe dextrán IM O EV (demora varias semanas)

Fe gluconato(el más usado, más rápido y menos reacciones anafilácticas)

La vía oral es de elección ya que la respuesta son iguales pero la parenteral es más peligrosa por sus efectos adversos ya que pueden producir flebitis, hemosiderosis y reacciones anafilácticas.

CONTRAINDICACIONES DE LA TERAPIA ORAL

1-Mala absorción

2-Intolerancia digestiva

3-Ulceras, gastritis

4-Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

Acciones farmacológicas e indicaciones terapéuticas:

- 1- Anemia por deficiencia de hierro
- 2- Acción trófica sobre los epitelios (debilidad ungueal, lesión en mucosa del aparato digestivo superior).
- 3- Normalización en la producción de lactato sobre todo en deportistas con deficiencia moderada de hierro.
- 4- Profilaxis en el embarazo y en recién nacidos alimentado con leche artificial

INTOXICACIÓN

La intoxicación aguda se presenta en niños por ingestión accidental 3 gr de sulfato ferroso son letales para un niño, en el adulto 18gr.El tratamiento debe ser sintomático y mantenimiento de las condiciones fisiológicas.

ANTAGONISTA DEL HIERRO: DEFEROXAMINA es un agente quelante específico para el hierro, el quelante formado recibe el nombre de ferrioxamina es de bajo peso molecular se excreta fácil y rápido por vía renal se administra por vía EV lenta.

ANEMIA POR DEFICIENCIA DE VIT B12

La vit b12 es importante en el desarrollo normal de los tejidos con rápido recambio ya que interviene en la síntesis de bases para el ADN. La carencia afecta

- 1- la eritropoyesis ya que mientras el citoplasma continúa dividiéndose el núcleo es incapaz de completar su división produciendo una anemia macrocítica y megaloblástica.
- 2- la maduración del Tejido nervioso, porque la vit B12 sirve de coenzima a nivel de las mitocondrias para la síntesis de Succinil CoA alterando la vía metabólica del ciclo de Krebs, y la síntesis de hidratos de carbono y lípidos produciendo daño en la vaina de mielina
- 3- Las gónadas también resultan afectadas, puede causar esterilidad.

Aporte : carnes menos la de cerdo, huevo, leche.

Absorción: se absorbe en el íleon mediada por Receptores para el factor intrínseco.

Almacenamiento : el hígado es el principal órgano de almacenamiento, también en músculo , piel y hueso .

Su carencia se debe a 1: - falta de aporte, 2- falta de factor Intrínseco de Castle.

En la terapéutica se administra bajo la forma de CIANOCOBALAMINA

La vía de administración : oral e IM profunda.

Fármacos que alteran el metabolismo de la vit B 12

- 1- Alcohol
- 2- Anticonceptivos
- 3- Colchicina
- 4- Neomicina

Indicaciones terapéuticas

- 1- Anemia (cuando hay ausencia del factor intrínseco)
 - 2- Ingesta inadecuada (vegetarianos)
 - 3- Incapacidad de absorción por el intestino (aclorhidria, síndrome de mala absorción, infecciones por *diphyllobothrium latum*).
 - 4- Enfermedades hepática.
 - 5- Neuropatía por déficit de Vit B
- 5- ANEMIA POR DEFICIENCIA DE ACIDO FÓLICO

El ácido fólico actúa participa en la síntesis de Ácidos Nucleicos; su deficiencia produce : anemia megaloblástica , macrocítica e hiperocrómica, piel seca, eccema, alteraciones gastrointestinales, hipersegmentación de los neutrófilos, amenorrea, esterilidad...

Las fuentes ricas en folatos son: vegetales de hojas verdes (la cocción prolongada puede destruir el contenido de folatos de los alimentos) almendras, maní, carne de vaca...

Causas de deficiencia de Folatos: dieta inadecuada,(la leche de cabra tiene poco folato), mala absorción que puede ser congénita o adquirida, las enfermedades del intestino delgado que interfieren con la absorción de folatos a partir de los alimentos.

La carencia de folatos ha quedado comprendida en la incidencia de defectos del tubo neural y el aumento de la concentración de homocisteína; para la prevención se aconseja administrara partir de un mes antes del embarazo continuando durante el primer trimestre .

Hay fármacos que inhiben la absorción de folatos por Ej Anticonvulsivantes como barbitúricos,DFH y primidona, Antibióticos como tetraciclina, nitrofurantoína, Anticonceptivos...otros fármacos inhiben la enzima Dihidrofolatorreductasa que convierte el ácido fólico en folínico(el activo) como el metotrexato, trimetoprima, sulfas, pirimetamina. El alcohol bloquea la liberación de folatos a partir del hígado.

La vía de administración es oral

VITAMINA B6 (piridoxina)

Empleada en el tratamiento de anemias sideroblásticas ; cursa con síntesis defectuosa del hemo que lleva a una alteración de hierro alrededor del núcleo en las mitocondrias , puede haber leucotrombopenia .

Hay fármacos que pueden producir anemia por antagonizar la enzima piridoxinasa interfiriendo en el metabolismo de la vit B6 ellos son: isoniazida, pirazinamida, también en pacientes con enfermedad de Parkinson que reciben levodopa pueden desarrollar anemia sideroblástica.

ERITROPOYETINA

Es una glucoproteína que se sintetiza fundamentalmente en las células tubulares de la corteza renal, una pequeña parte es sintetizada en el hígado se libera en forma de pulsos en respuesta a la anemia y a la hipoxia.

Se libera como hormona y se une a receptores de membrana luego se internaliza y produce un aumento en la síntesis de ARN.

Existen la Eritropoyetina endógena que es humana y la recombinante alfa y beta producida en células ováricas de hámster chino y que difieren entre ellas en la glucosilación .

La eritropoyetina alfa es la de mayor glucosilación , tiene mayor vida media y mayor actividad biológica.

La vía de administración es SC y Endovenosa.

La eficacia de la vía SC es similar a la EV empleando el 50% de la dosis aproximadamente, éste hecho es importante al tratarse de un fármaco de costo elevado.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- 1- Anemia con insuficiencia renal crónica (a los 10-12 días se observa aumento de Hb)
- 2- Anemia en pacientes con cáncer (quizás haya un efecto inmunomodulador y mayor poder tumoricida de los RX cuando se está administrando eritropoyetina)
- 3- Transplante de médula ósea (la eritropoyetina acelera el injerto eritroide en caso de transplante halogénico)
- 4- En el pre-quirúrgico, en el caso de autotransfusión (testigos de Jehová).

RAM

- 1- Los pacientes con insuficiencia renal pueden desarrollar hipertensión arterial por aumento del hematocrito y por la pérdida de la vasodilatación hipóxica .también se ha observado convulsiones y tromboembolismo, y aplasia medular sobre todo cuando se usó la vía SC.
- 2- Síndrome gripal, deficiencia de hierro al incrementarse la eritropoyesis.