

**Eritropatías**

**Eritrocitosis**

**Sobrecarga de hierro**

**Gustavo Chiappe**

**Eritrocitosis**

**≠**

**Policitemia**

**¿~~Poliglobulia~~?**

Anemia: - aporte insuficiente de O<sub>2</sub> a tejidos  
- ↓ Hb (definición práctica)

¿Suficiente para aporte  
adecuado de O<sub>2</sub> a los tejidos?

- SÍ: pseudoanemia
- NO: anemia

Anemia: - aporte insuficiente de O<sub>2</sub> a tejidos  
- ↓ Hb (definición práctica)

¿Suficiente para aporte  
adecuado de O<sub>2</sub> a los tejidos?

- SÍ: pseudoanemia
  - NO: anemia
- 

Eritrocitosis: - NO definición funcional  
- ↑ Hto (definición práctica)

¿Necesario para aporte  
adecuado de O<sub>2</sub> a los tejidos?

- SÍ: adecuada, necesaria, compensadora
- NO: inadecuada, innecesaria, nociva

**¿Cuál de las siguientes causas de eritrocitosis considera Ud. que tiene mayor indicación de tratamiento con sangrías?**

**1) Policitemia vera**

**2) Eritrocitosis hereditarias**

**3) Eritrocitosis secundaria a EPOC**

**4) Eritrocitosis secundaria a cardiopatías congénitas cianóticas**

# Clasificación de las poliglobulias absolutas ( ≠ hemoconcentración)

Disponibilidad O<sub>2</sub> ambiental

Altura

↓  
Ventilación

Apnea obstructiva del sueño - Pickwick

↓  
Difusión alveolo/capilar

EPOC

↓  
Perfusión

Shunt D→I - Fallot

↓  
Transporte O<sub>2</sub> en sangre

Hb no funcional: carboxiHb, metaHb

↓  
Entrega O<sub>2</sub> a tejidos

Hb con afinidad aumentada, ↓ 2,3DPG

↓  
Riñón      en general

Isquemia renal local

↓  
Sensoreo renal

[ PHD2  
VHL  
HIF2 $\alpha$

ECYT3  
ECYT2 - Chuvash  
ECYT4

↓ regulada ≠ autónoma

Tumores "productores" de Epo  
Rp/ iatrogénico

↓  
Síntesis Epo

↓  
Receptor Epo

ECYT1

↓  
Transcripción señales - Jak2

PV

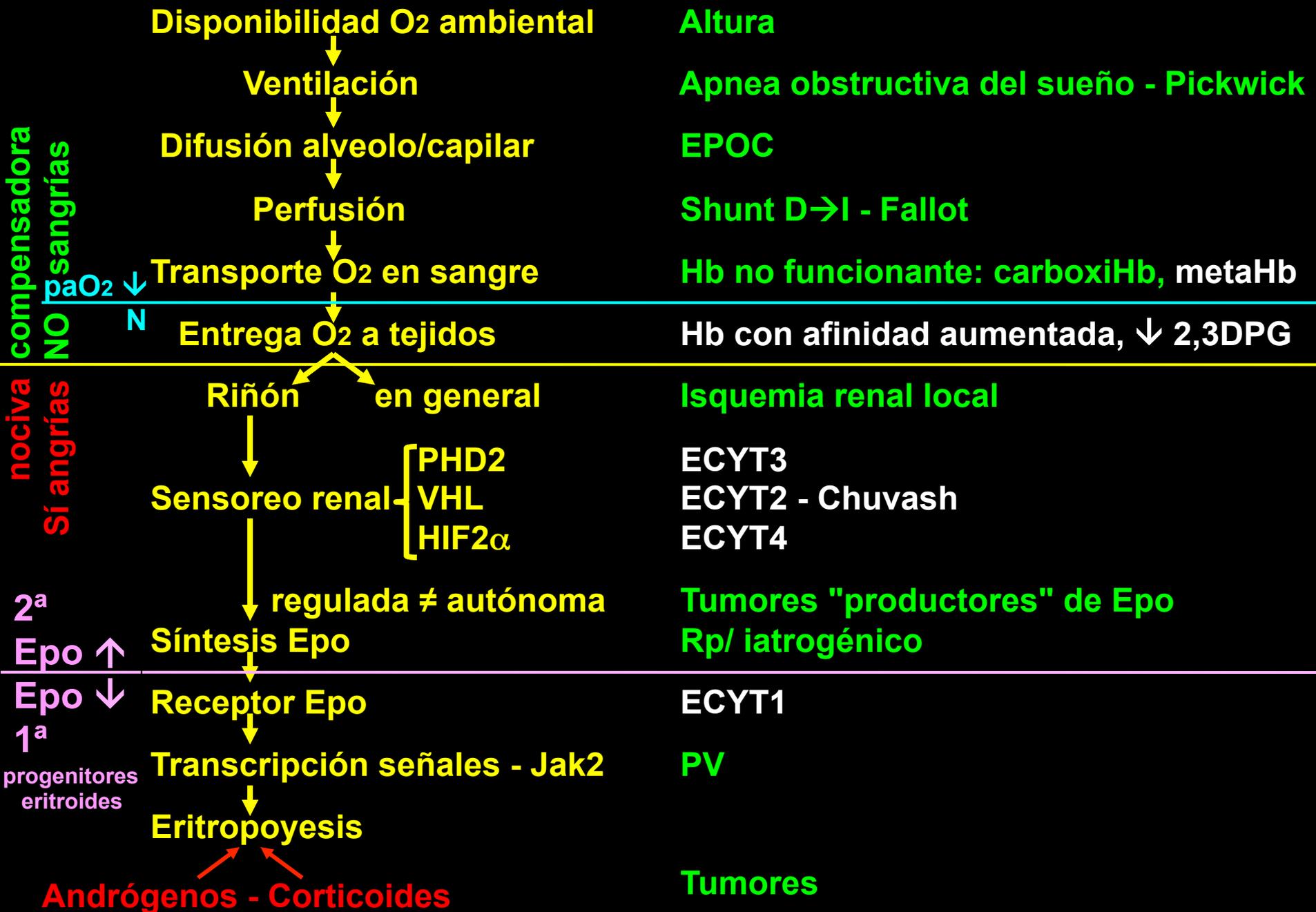
↓  
Eritropoyesis

Tumores

progenitores eritroides

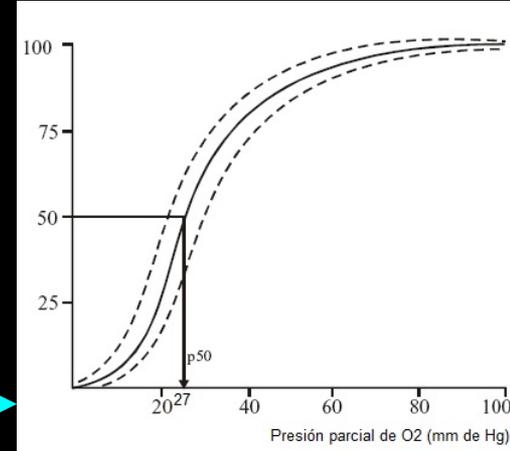
↑  
Andrógenos - Corticoides

# Clasificación de las poliglobulias absolutas ( ≠ hemoconcentración)



# Eritrocitosis - Plan de estudio

- antecedentes:
  - familiares (genet - ambient)
  - personales
- descartar P. vera (JAK2 V617F)
- gases en sangre arterial
  - pO<sub>2</sub> 50 (venosa / arterial) →
- Epo sérica (pre y post sangrías)
- examen cardiológico pulmonar
- estudio funcional respiratorio - AOS
- ecografía abdominal
- ecodoppler arterias renales
- ¿causa hereditaria? (ECYT: panel)



# Eritrocitosis no clonales

## Tratamiento

- **Patología de base**
  - **Sangrías** + reposición volumen. Evitar ferropenia
    - Hto diana: - compensadora: < 60 (>60)
    - no compensadora: 50-55
    - policitemia vera: 45 %
- Sangría = prueba terapéutica: evaluar**
- **mejoría / peoría síntomas**
  - **velocidad de recuperación**

**Sobrecarga de hierro**

**≠**

**Hiperferritinemia aislada**

# Exámenes complementarios sugestivos de sobrecarga de hierro

- Perfil de Fe: - % de saturación de la Tf
- ferritinemia
- $\uparrow$  concentración hierro hepático (LIC)
  - PBH
  - RNM
- alguna mutación gen *HFE*



NO patrón oro diagnóstico

≠  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Sobrecarga de Fe:} \\ \text{Hiperferritinemia aislada} \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \text{primaria} \\ \text{secundaria} \end{array} \right. \left. \vphantom{\left\{ \begin{array}{l} \text{Sobrecarga de Fe:} \\ \text{Hiperferritinemia aislada} \end{array} \right.}} \right\} \text{límite dudoso}$

# Sobrecarga de hierro

## Clasificación

Primaria: defecto de genes que regulan el metabolismo del hierro

Hered.

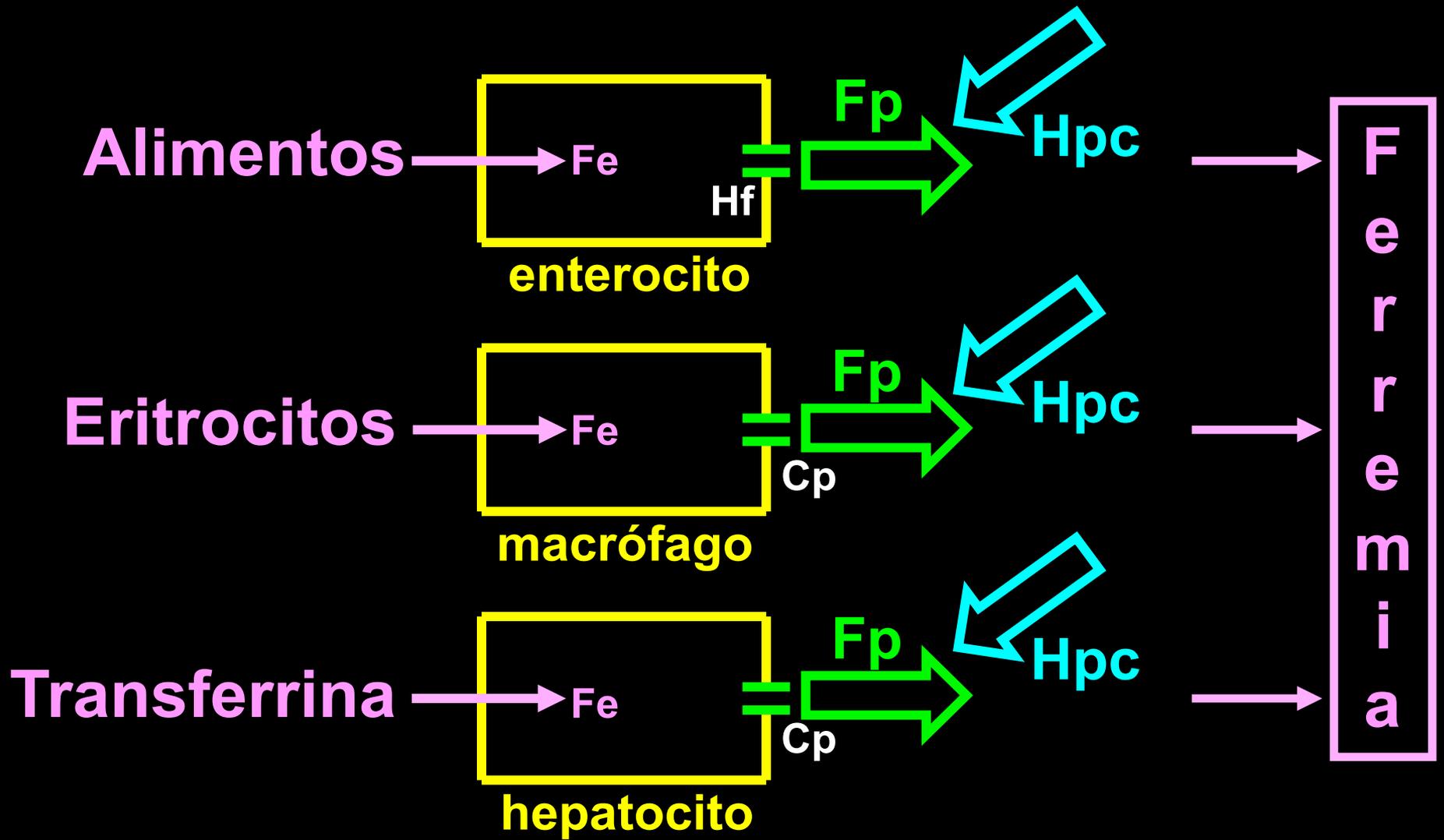
Ej: hemocromatosis hereditaria

Secundaria: patologías (hereditarias o adquiridas) que incorporan hierro en forma excesiva a partir de:

Hered.  
Adquir.

- mayor absorción intestinal
- transfusiones

- Anemias hereditarias (T<sub>al</sub> >, ADC, PK)
- Anemias refractarias
- Hepatopatías



**Ferremia:** { - **ferroportina** propone  
 - **hepcidina** dispone

# - Síndrome hemocromatósico

## - exceso de ferroportina

- por deficiencia de hepcidina

HH por HFE - TfR - BMP6 - HJV - HAMP - HNN

- por resistencia a la hepcidina

HH por ferroportina (ganancia función)

- % sat Tf  $\pm$  100 %  $\rightarrow$   $\uparrow$  ferritina

- depósito de hierro en parénquimas

- enterocitos y macrófagos (Kupffer) vacíos de Fe

- RNM: hígado negro, bazo blanco

# - Síndrome ferroportínico

- deficiencia de ferroportina (pérdida función)

-  $\uparrow\uparrow$  ferritina - ferremia baja

- hierro retenido en macrófagos (y enterocitos)

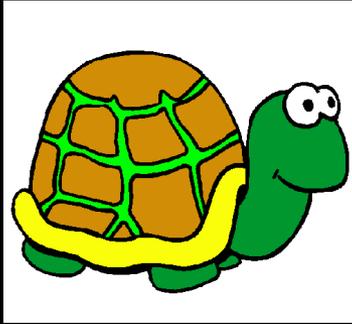
- sobrecarga parenquimatosa tardía

- RNM: hígado gris, bazo negro

# Hemocromatosis hereditaria - Perfil de hierro

Estadio

0



1



2

100%

30%

balance positivo Fe

% Sat Tf

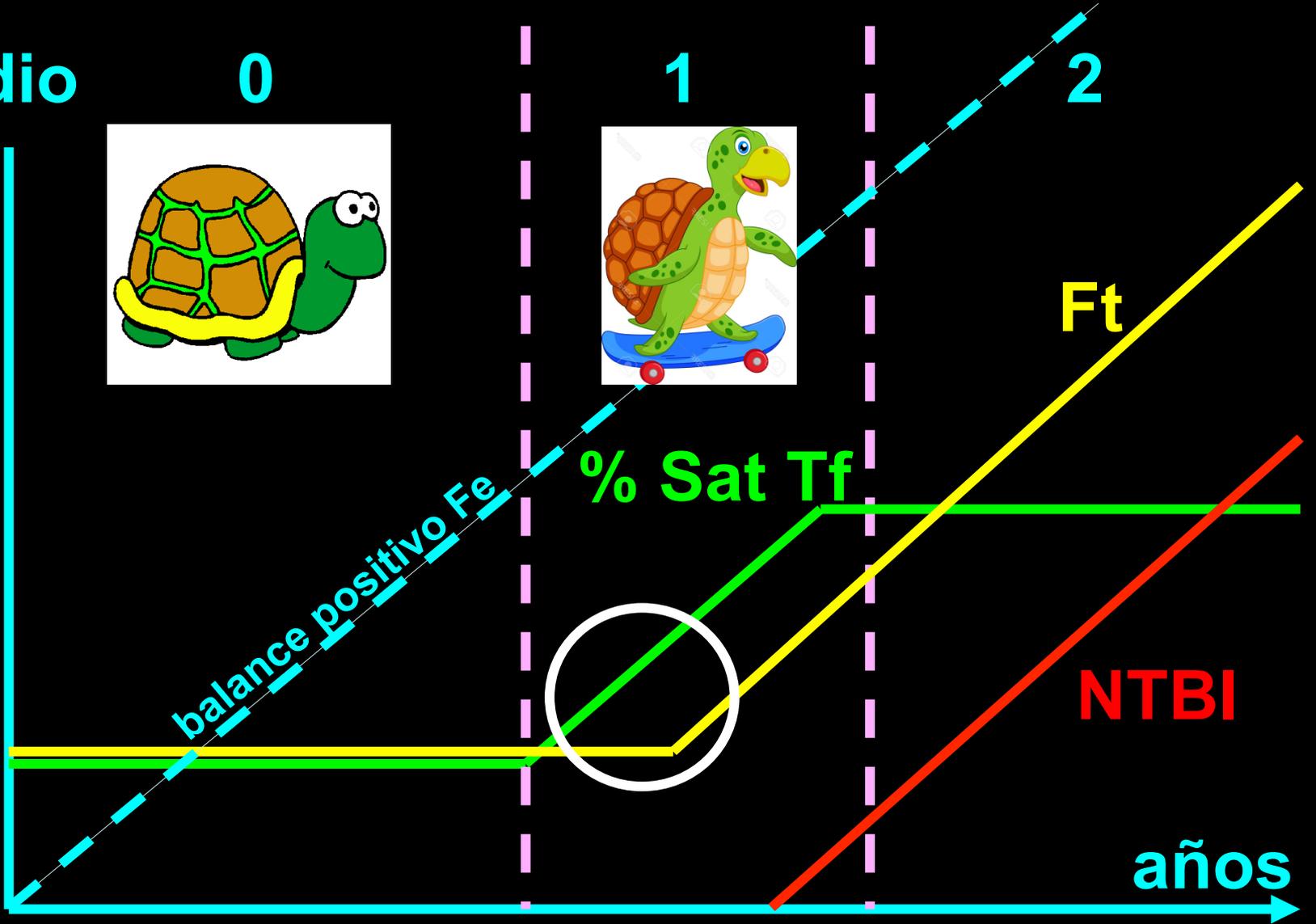
Ft

NTBI

años

Ft: 1ug/L  $\equiv$  7,5 mg Fe

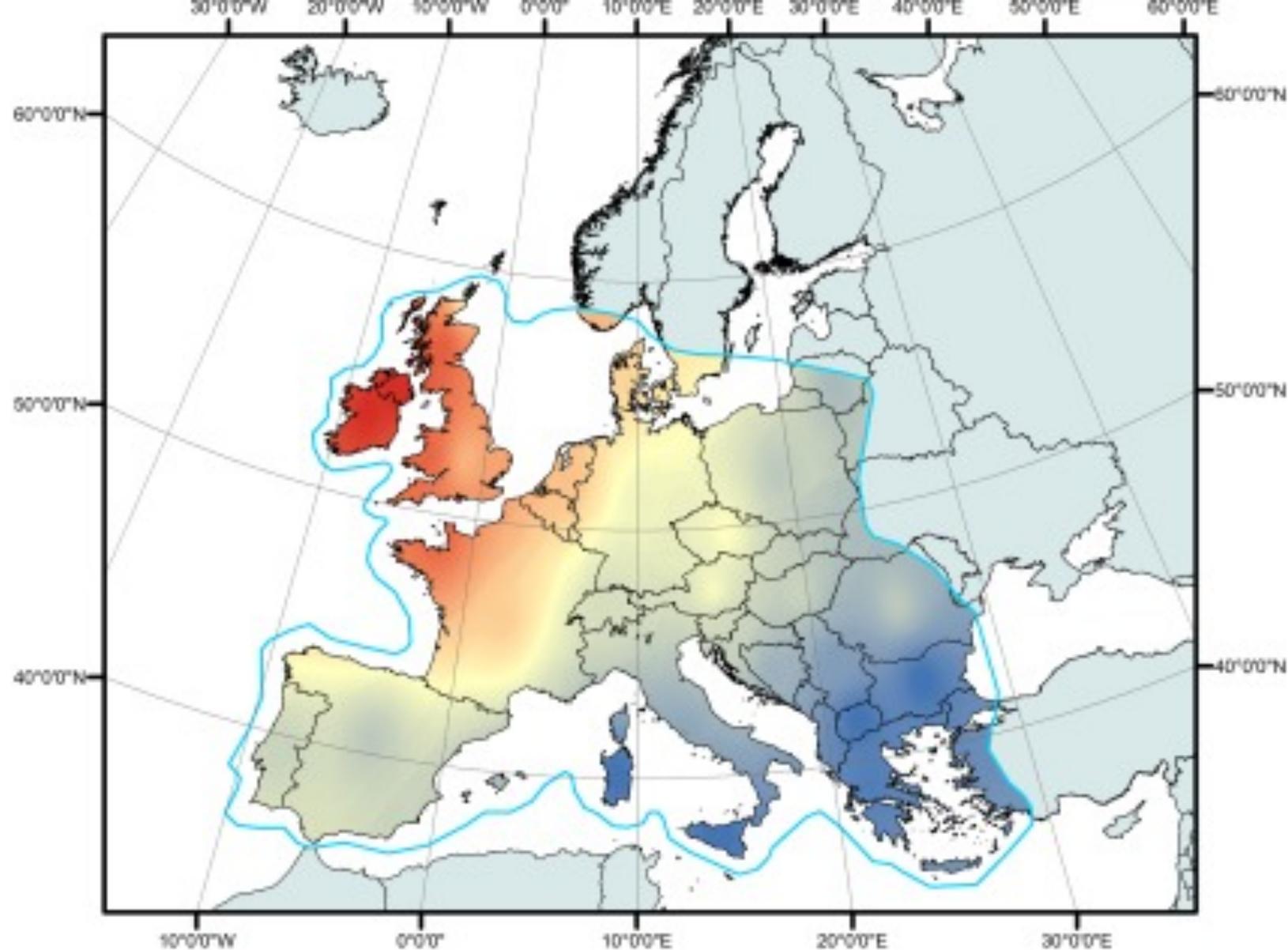
Tratamiento



# Sobrecarga de hierro

Mutaciones HFE: necesarias pero no suficientes para alcanzar expresión bioquímica / clínica





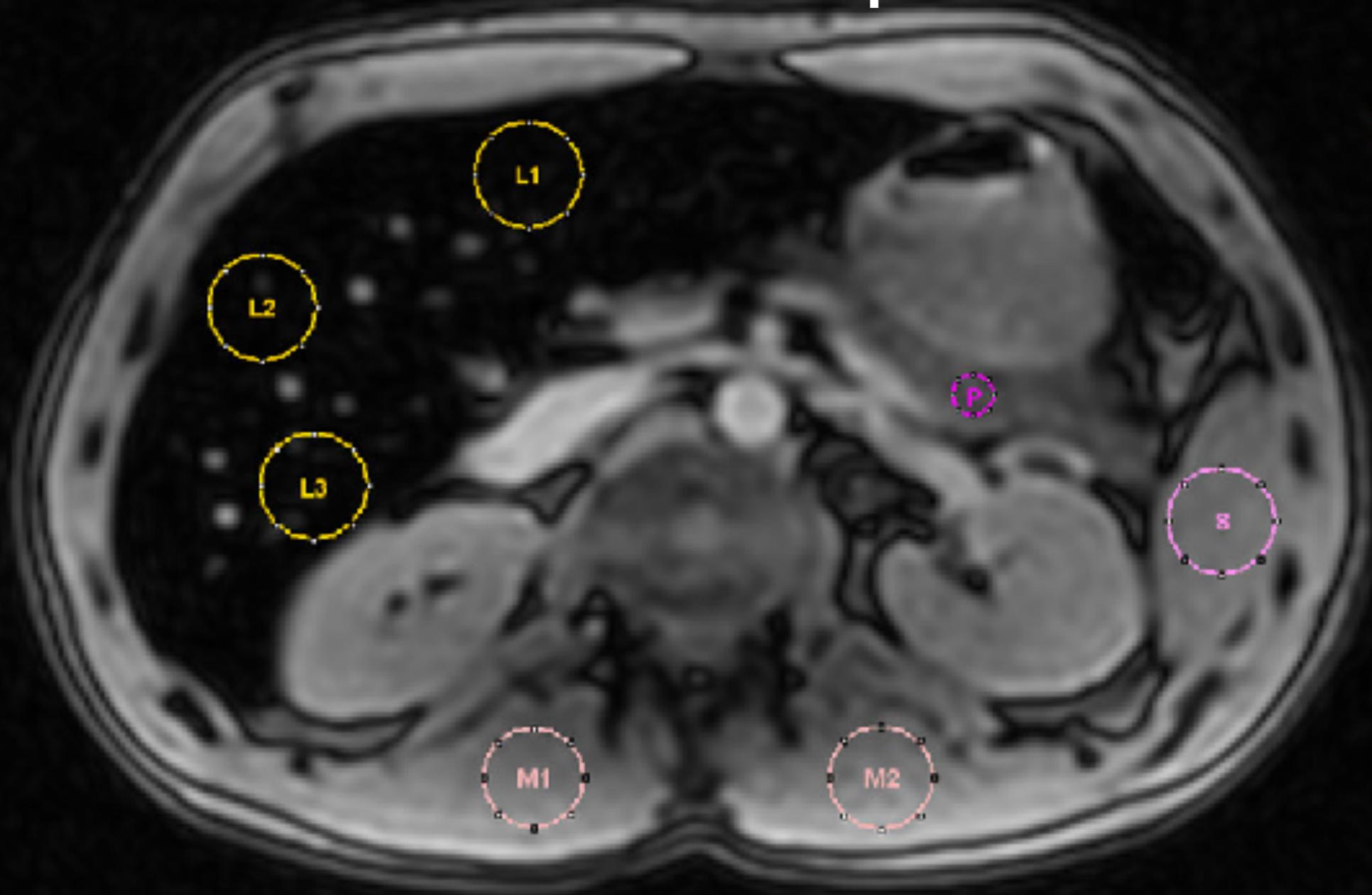
**Weighted C282Y Allele Frequency (%)**

High : 9.90

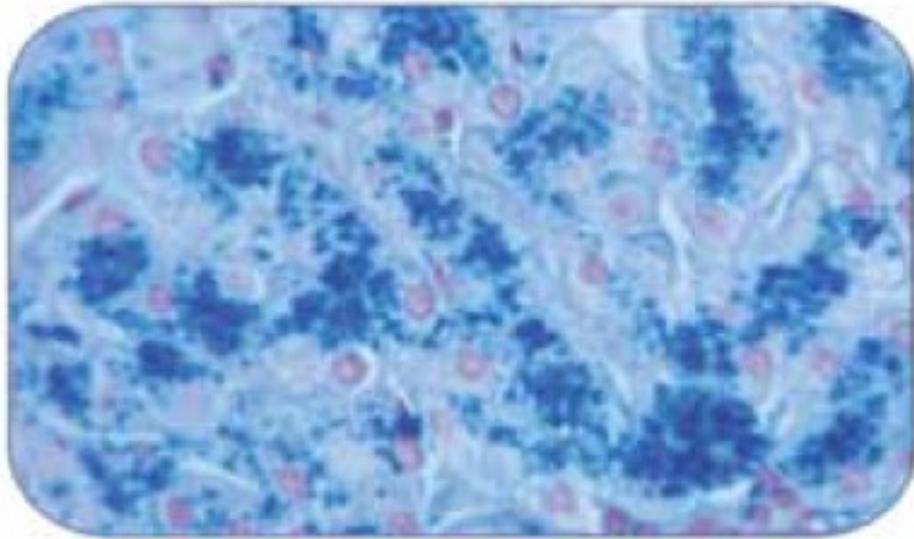
Mean : 4.27

Low : 0

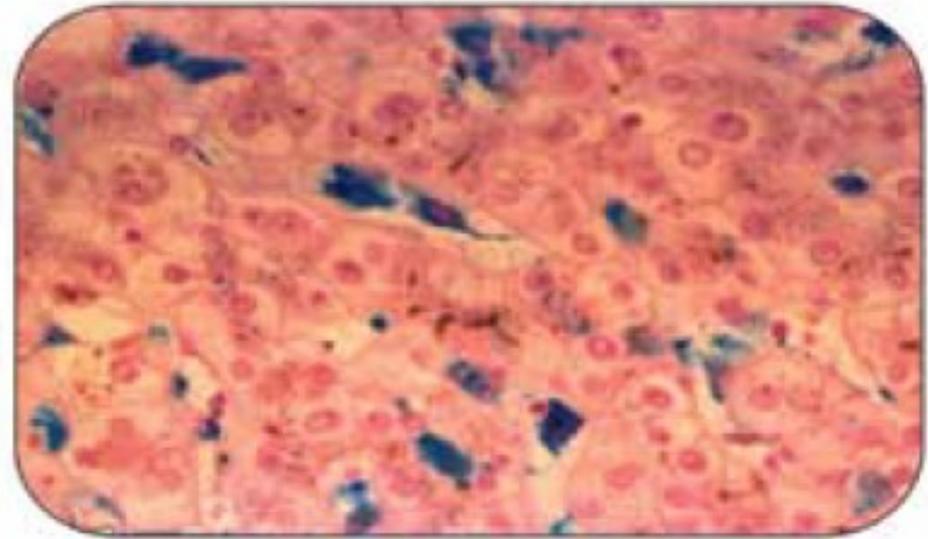
# RNM: medición LIC por SIR



# Evaluación histológica de la sobrecarga de hierro hepática



**Depósito a nivel  
parenquimatoso  
(hepatocitos)**



**Depósito a nivel  
retículoendotelial  
(células de Kupffer)**

**Coloración de Perls**

# Sobrecarga de hierro secundaria

- hipohepcidinémicas ("hemocromatósicas")
  - **anemias con eritropoyesis inefectiva**
    - hereditarias (talasemia, ADC, PK)
    - síndromes mielodisplásicos
  - **hepatopatía severa** (necrosis hepática)
  - **hemocromatosis neonatal (HGAloInm)**
  - **porfiria cutánea tarda?**
- normohiperhepcidinémicas (inflamatorias)
  - **hepatopatía viral, etílica, tóxica, etc. (+/-)**
    - DIOS** (dysmetabolic iron overload syndrome)
- Otras - **anemia sideroblástica ligada al X**
  - **ataxia de Friedreich**
  - **neuroferritinopatía**

# Hiperferritinemia aislada

(sin sobrecarga de hierro)

- primaria: por defectos en genes relacionados con el metabolismo del hierro
  - hiperferritinemia hereditaria con/sin cataratas (herencia dominante) (Ft 100 % glicosilada)
- secundaria a:
  - citólisis: hepática, muscular, etc. (predominio de Ft no glicosilada)
  - inflamación: (predominio de Ft glicosilada)
    - infección, autoinmunidad, neoplasia, nefropatía, Gaucher, etc.
    - hepatopatía: alcohólica, viral, metabólica (DIOS: sobrecarga leve)

# Síndrome metabólico y sobrecarga de hierro

Esteatosis } 70% perfil de hierro normal  
hepática } 30% hiperferritinemia + LIC (mg/g tejido seco):

- < 2: hiperferritinemia aislada por - lisis hepatocitos  
- ↑ hepcidina +/-  
% Sat Tf normal No sobrecarga de hierro
- 2 - 6: DIOS (dismetabolic iron overload syndrome) - ↑↑ hepcidina  
% Sat Tf ↑ +/- Sobrecarga Fe reticuloendotelial
- > 6: + hemocromatosis presente - ↓ hepcidina  
% Sat Tf ↑↑↑ Sobrecarga Fe parenquimatosa

**Muchas gracias**