

Eritropatías

Eritrocitosis

Sobrecarga de hierro

Gustavo Chiappe

Eritrocitosis

≠

Policitemia

¿~~Poliglobulia~~?

Anemia: - aporte insuficiente de O₂ a tejidos
- ↓ Hb (definición práctica)

¿Suficiente para aporte
adecuado de O₂ a los tejidos?

- SÍ: pseudoanemia
- NO: anemia

Anemia: - aporte insuficiente de O₂ a tejidos
- ↓ Hb (definición práctica)

¿Suficiente para aporte
adecuado de O₂ a los tejidos?

- SÍ: pseudoanemia
- NO: anemia

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

¿Necesario para aporte
adecuado de O₂ 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 O₂ ambiental

Altura

↓
Ventilación

Apnea obstructiva del sueño - Pickwick

↓
Difusión alveolo/capilar

EPOC

↓
Perfusión

Shunt D→I - Fallot

↓
Transporte O₂ en sangre

Hb no funcionando: carboxiHb, metaHb

↓
Entrega O₂ a tejidos

Hb con afinidad aumentada, ↓ 2,3DPG

↓
Riñón en general

Isquemia renal local

↓
Sensoreo renal

[PHD2
VHL
HIF2 α

ECYT3
ECYT2 - Chuvash
ECYT4

↓ regulada ≠ autónoma

Tumores "productores" de Epo
Rp/ iatrogénico

↓
Síntesis Epo

↓
Receptor Epo

ECYT1

↓
Transcripción señales - Jak2

PV

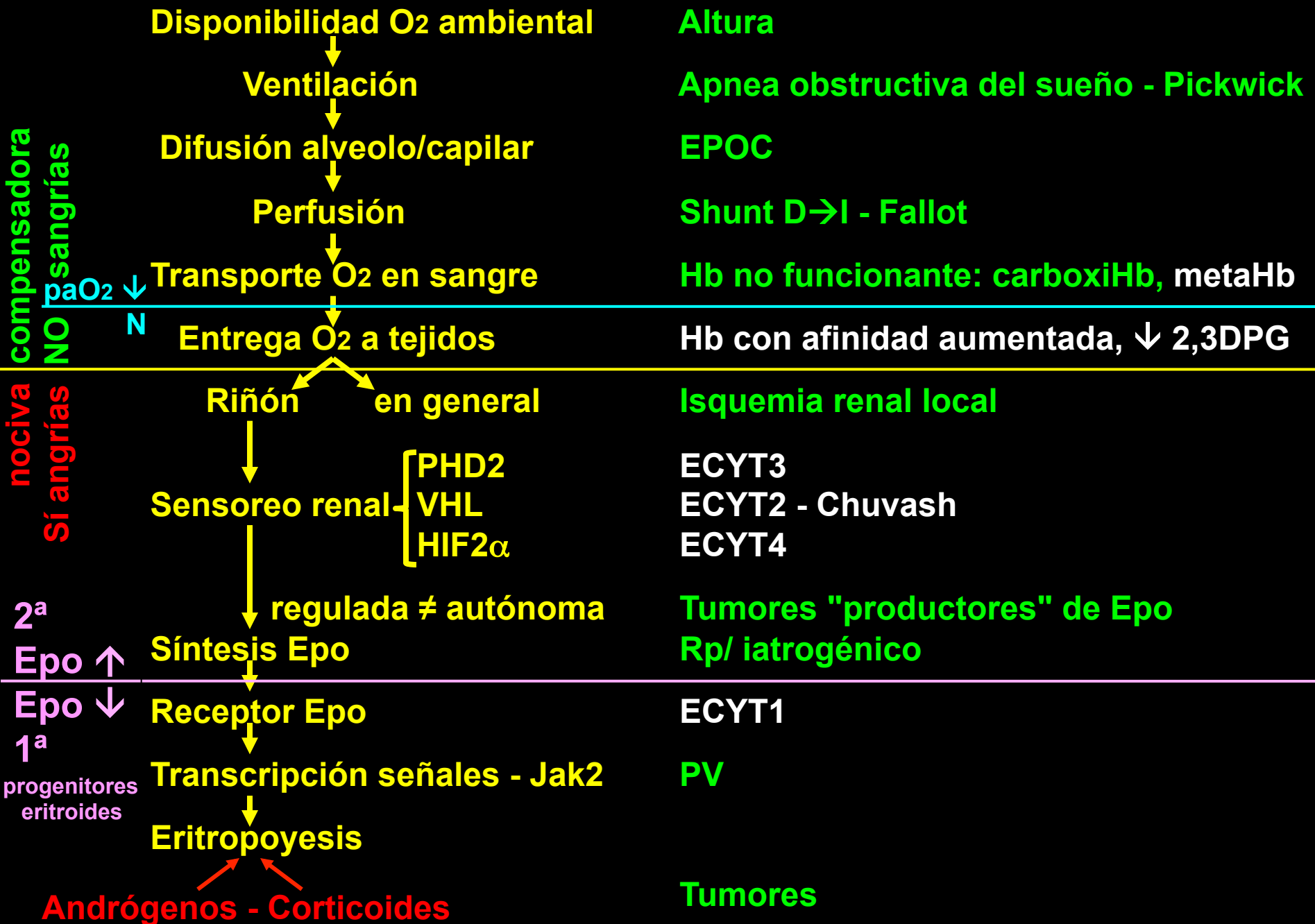
↓
Eritropoyesis

Tumores

progenitores eritroides

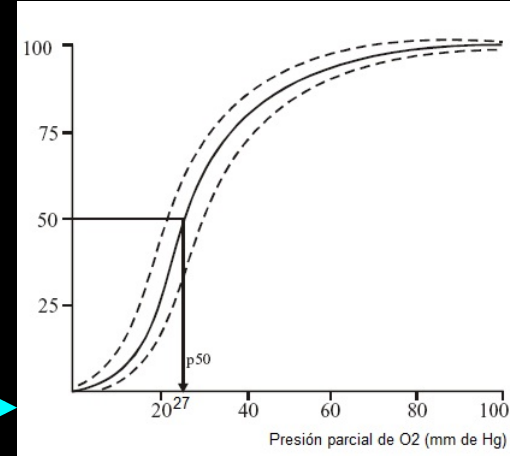
↑
Andrógenos - Corticoides

Clasificación de las poliglobulias absolutas (≠ hemoconcentración)



Eritrocitosis - Plan de estudio

- antecedentes:
 - familiares (genet - ambient)
 - personales
- descartar P. vera (JAK2 V617F)
- gases en sangre arterial
 - pO₂ 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

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

Sobrecarga de hierro

Clasificación

Primaria: defecto de genes que regulan el metabolismo del hierro

Hered.

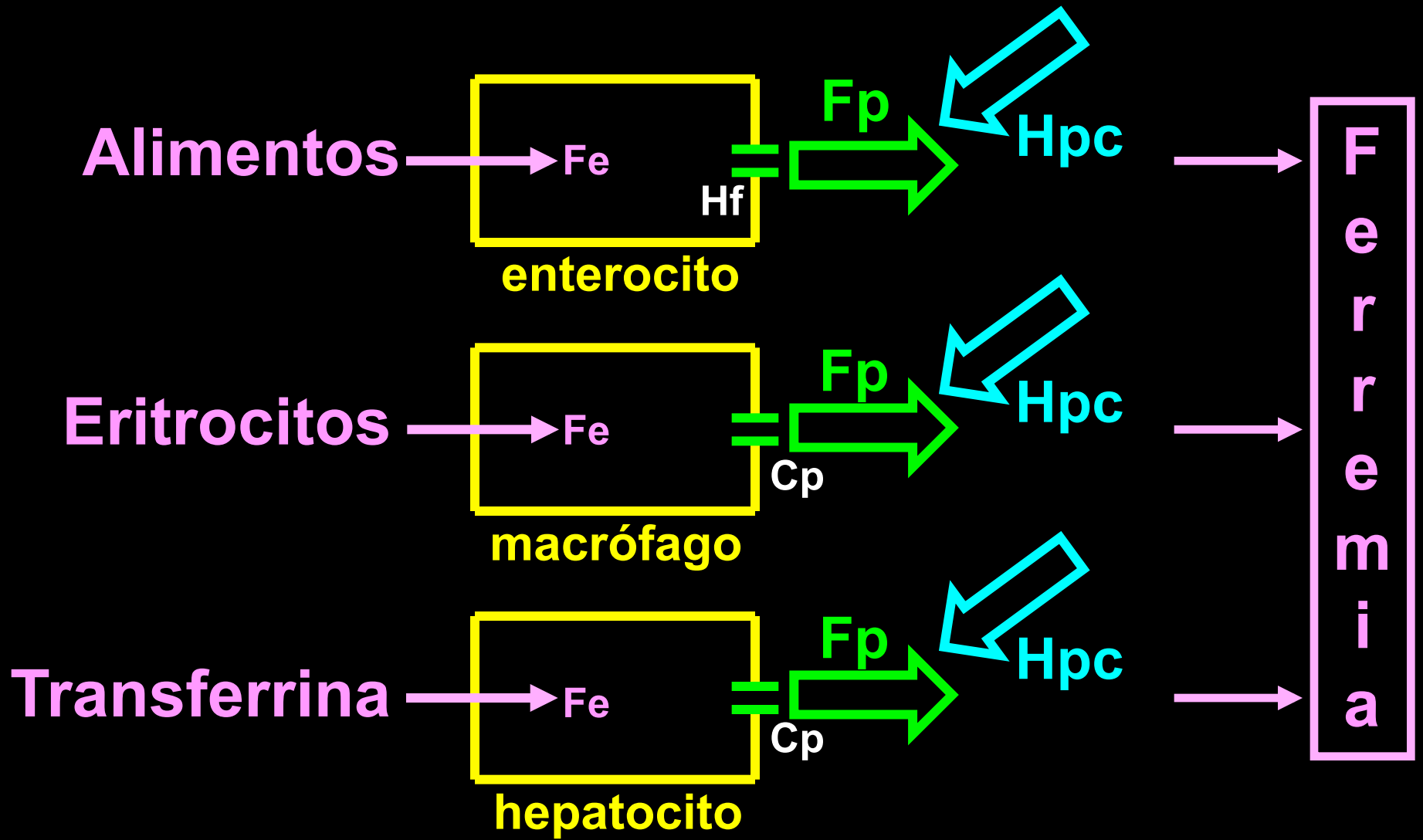
Ej: hemocromatosis hereditaria

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

Hered.
Adquir.

- mayor absorción intestinal
- transfusiones

- Anemias hereditarias (T_{al} >, 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)

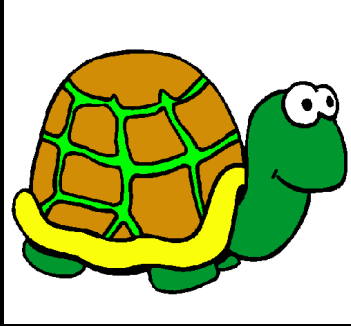
- sobrecarga parenquimatosa tardía

- RNM: hígado gris, bazo negro

Hemocromatosis hereditaria - Perfil de hierro

Estadio

0



1



2

100%

30%

balance positivo Fe

% Sat Tf

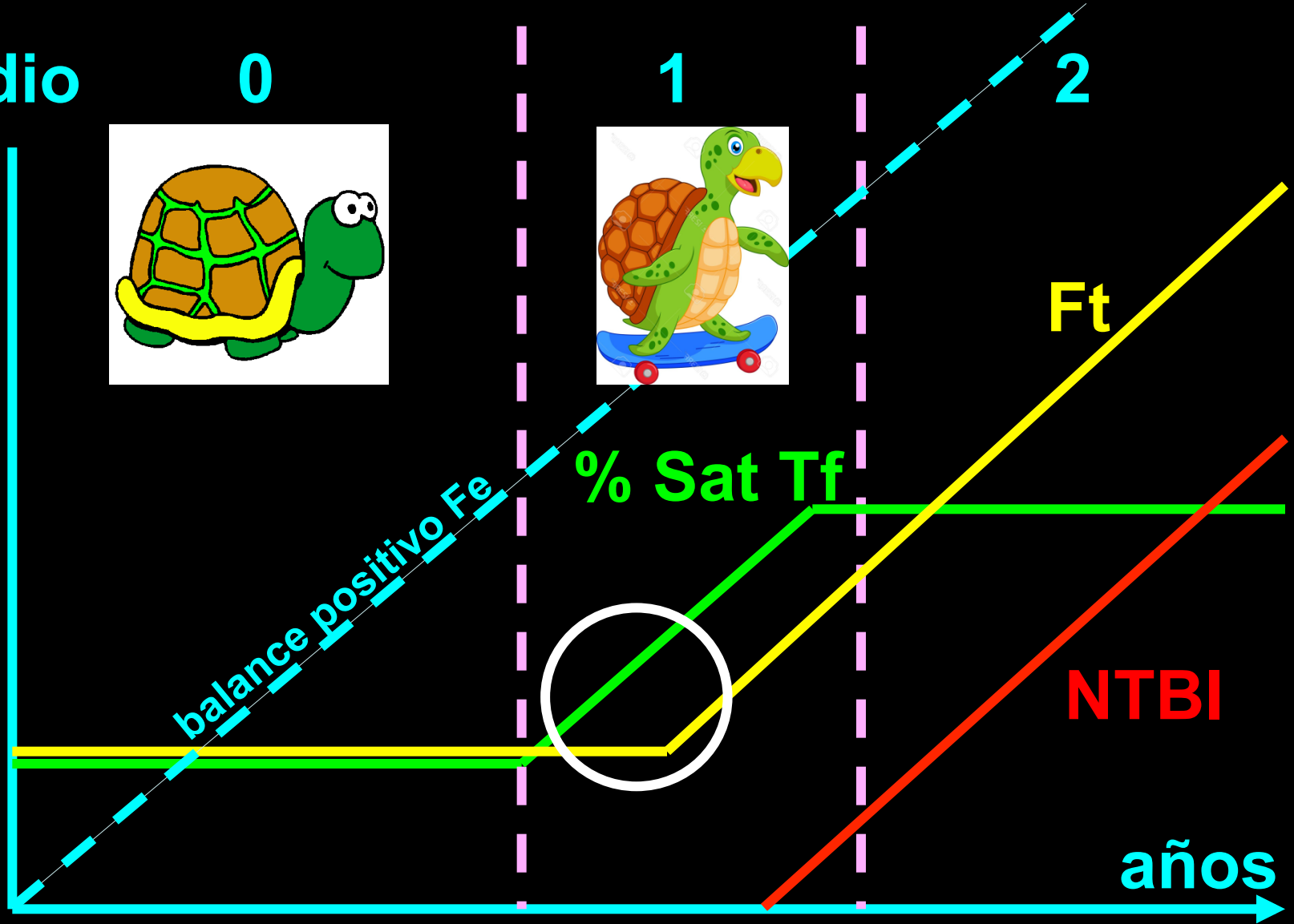
Ft

NTBI

años

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

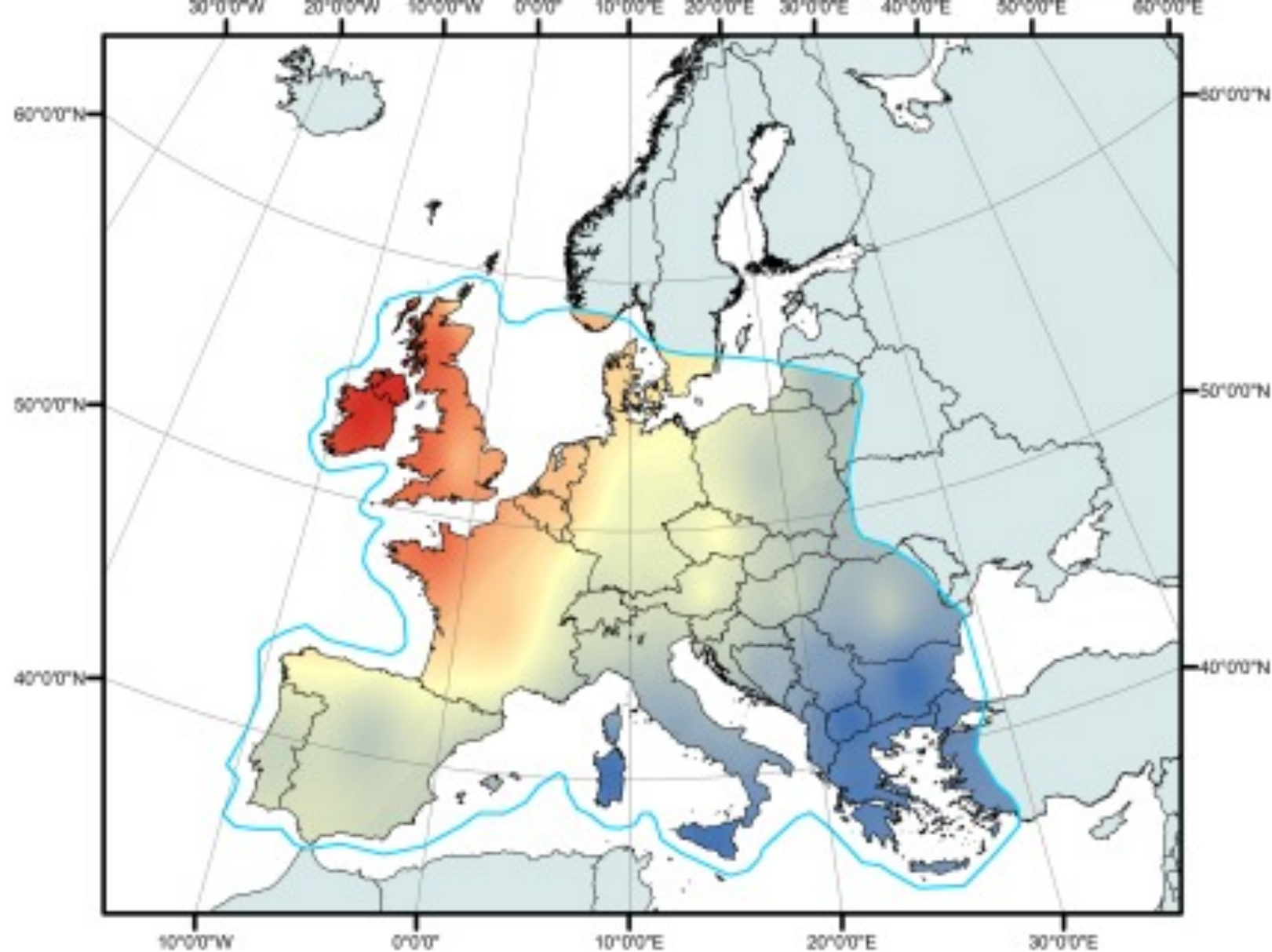
Tratamiento



Sobrecarga de hierro

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





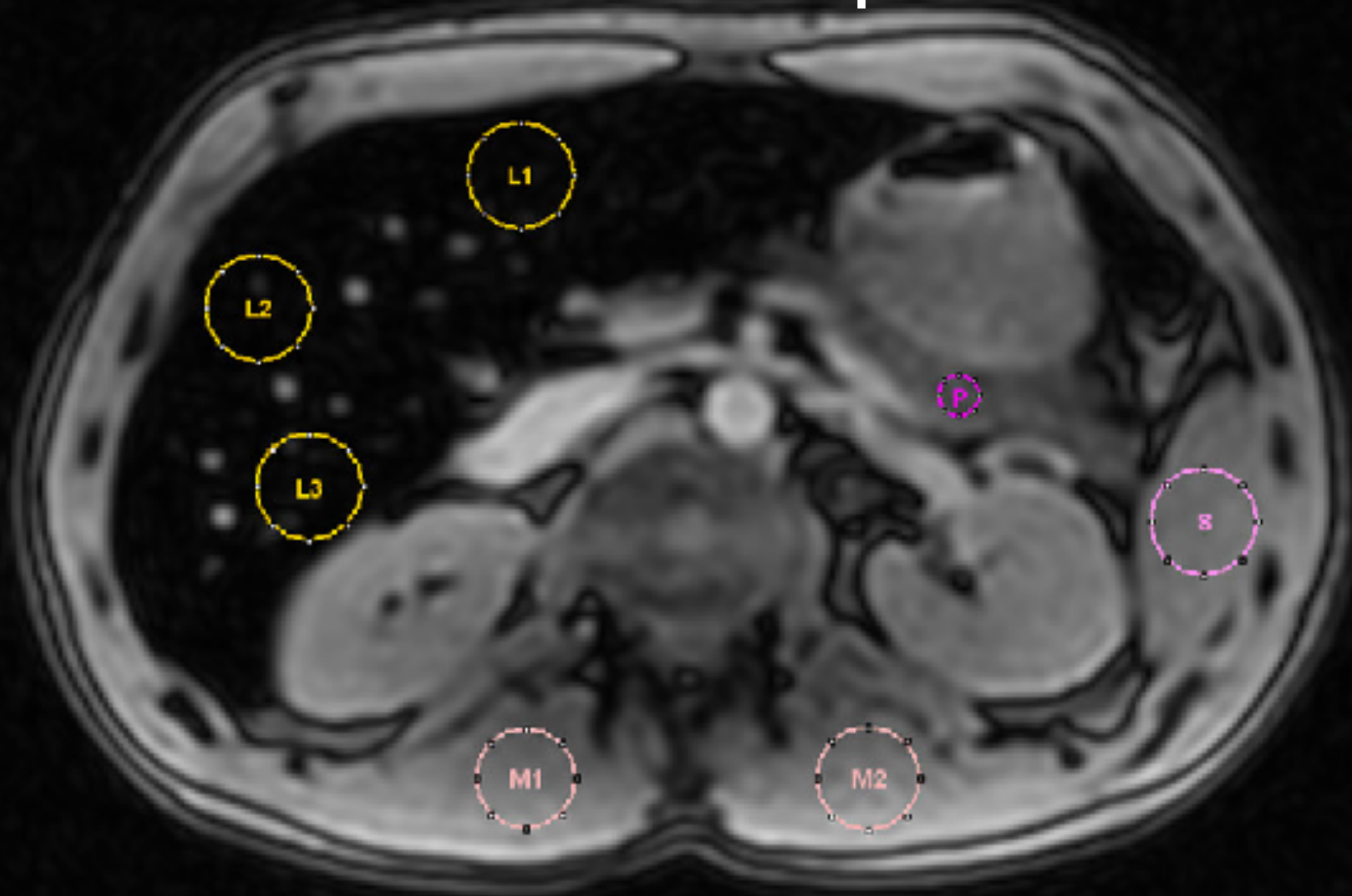
Weighted C282Y Allele Frequency (%)

High : 9.90

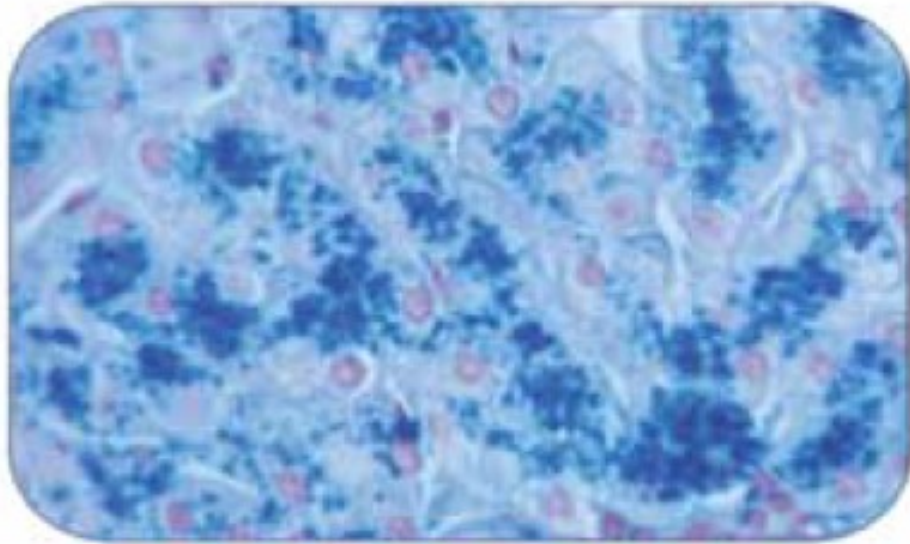
Mean : 4.27

Low : 0

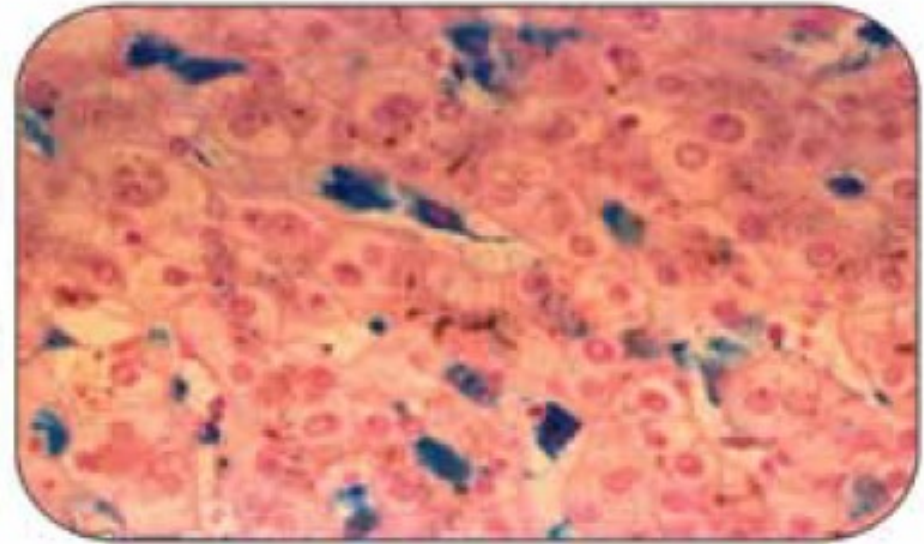
RNM: medición LIC por SIR



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