

Anemias Eritrocitosis Sobrecargas de hierro



Méd. Gustavo Chiappe

Hematólogo = Clínico con microscopio

Anemia: le doy hierro y veo si responde...

- **Sí** = anemia ferropénica

- **No** = derivación a Hematología

???

- **12 casos clínicos.** Semiología:

- interrogatorio

- examen físico

- exámenes complementarios básicos:

- hematimetría: hemograma + reticulocitos

- perfil de hierro: Fe - Tf - (Ft)

- función renal - perfil hemolítico: Bil - LDH

- **Planteo diagnóstico orientador (sindrómico)**

- **Panorama diagnóstico diferencial (abanico)**

- **Conducta** - diagnóstica (componentes) →

- terapéutica = ¡¡¡Patrón oro!!!

0. Sexo y edad

Interrogatorio

Motivo de consulta

Antecedentes personales

 Cronología de la anemia

 Sintomatología

 Etiologías posibles

Antecedentes familiares

Examen físico

Conjuntivas, escleróticas

Faneras (uñas, cabellos)

Visceromegalias

Exámenes complementarios

Laboratorio



Imágenes

Planteo diagnóstico

Conducta

Día	0		
Hb (g/dL)	15-14		
Hto (%)	47-42		
VCM (fL)	88		
Ret (x 10 ⁹ /L)	50		
GB (x 10 ⁹ /L)	7.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	250		
Fe (µg/dL)	100		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	33		
Ft (µg/L)	30-15		
Bil T (mg/dL)	1.0		
Bil D (mg/dL)	0.2		
LDH (UI/L)	180		
Creat (mg/dL)	0.9		
Glucemia (mg/dL)	60	90	120

Función de la masa eritroide circulante

Entregar oxígeno a los tejidos en cantidad suficiente para satisfacer sus necesidades

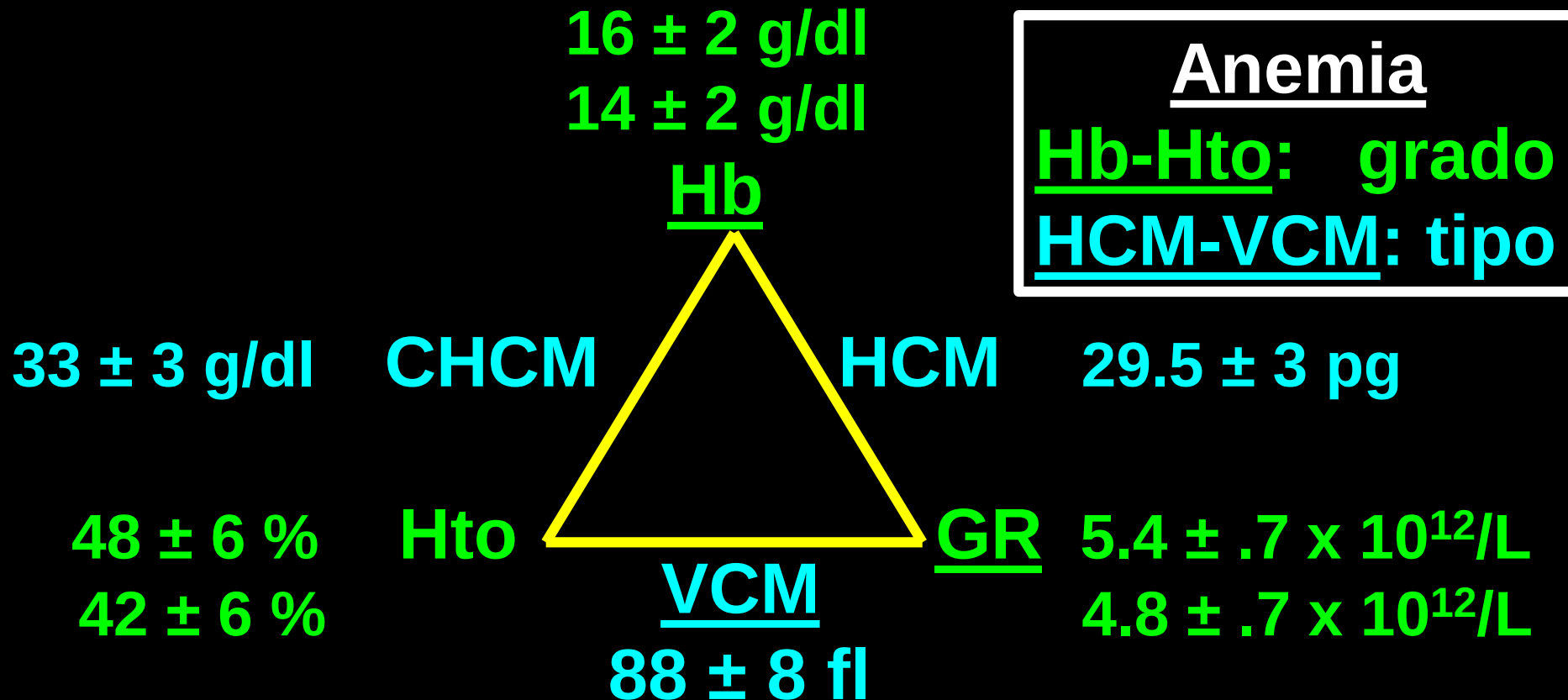
Anemia = insuficiencia eritroide

Incapacidad de entregar oxígeno a los tejidos en cantidad suficiente para satisfacer sus necesidades

En la práctica nos "conformamos" con valores eritrocíticos (concentraciones)

Hemograma

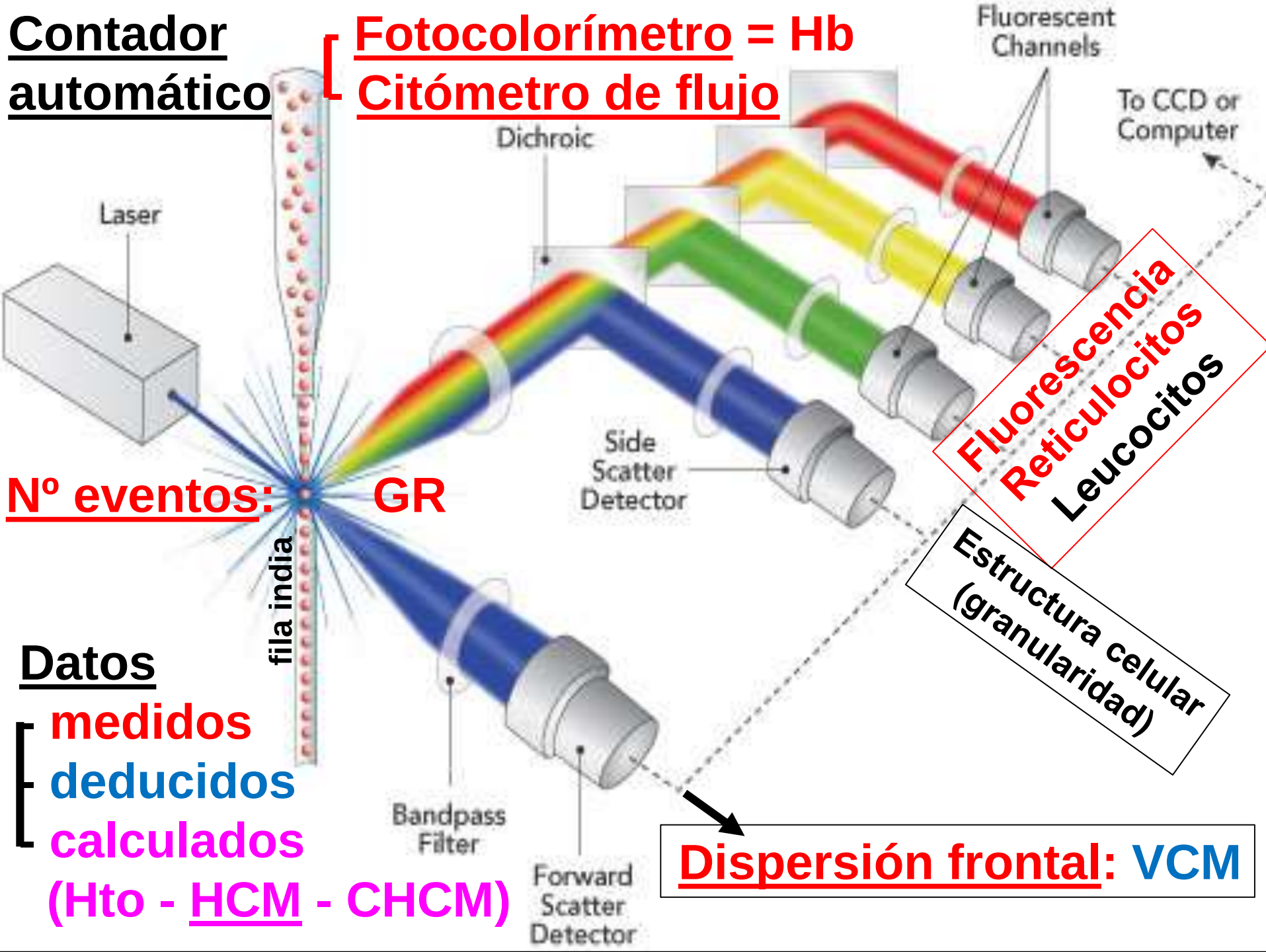
Valores e índices eritrocíticos



Anemia

Hb-Hto: grado
HCM-VCM: tipo

$$\begin{aligned} \text{VCM} &= \text{Hto} / \text{GR} = \text{HCM} / \text{CHCM} \\ \text{CHCM} &= \text{Hb} / \text{Hto} = \text{HCM} / \text{VCM} \\ \text{HCM} &= \text{Hb} / \text{GR} = \text{CHCM} \times \text{VCM} \end{aligned}$$



Positive (Sysmex)

Morph.

WBC	5.98	[10 ³ /uL]
RBC	3.93	[10 ⁶ /uL]
HGB	11.2	[g/dL]
HCT	32.7	[%]
MCV	83.2	- [fL]
MCH	28.5	[pg]
MCHC	34.3	[g/dL]

Valores
eritrocíticos

Índices
eritrocíticos

PLT	235	[10 ³ /uL]
RDW-SD	48.9	[fL]
RDW-CV	16.3	+ [%]
MPV	10.8	[fL]

Amplitud distribución
eritrocítica

NEUT	5.21	[10 ³ /uL]
LYMPH	2.08	[10 ³ /uL]
MONO	0.34	[10 ³ /uL]
EO	0.23	[10 ³ /uL]
BASO	0.03	[10 ³ /uL]
IG	0.09	[10 ³ /uL]

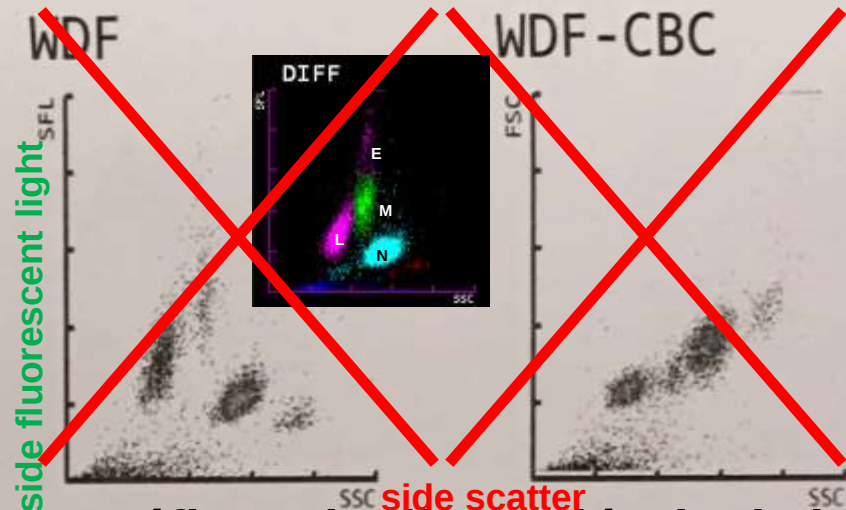
	53.7	[%]
	34.8	[%]
	5.7	[%]
	3.8	[%]
	0.5	[%]
	1.5	[%]
RET	6.91	[%]
IRF		[%]
RET-He	29.1	[pg]

0.271 [10⁶/uL]

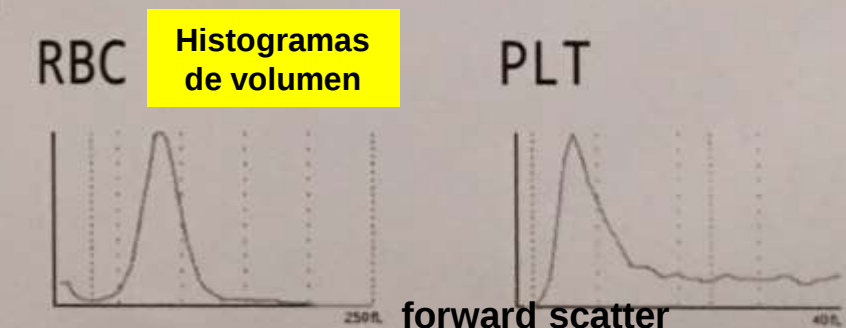
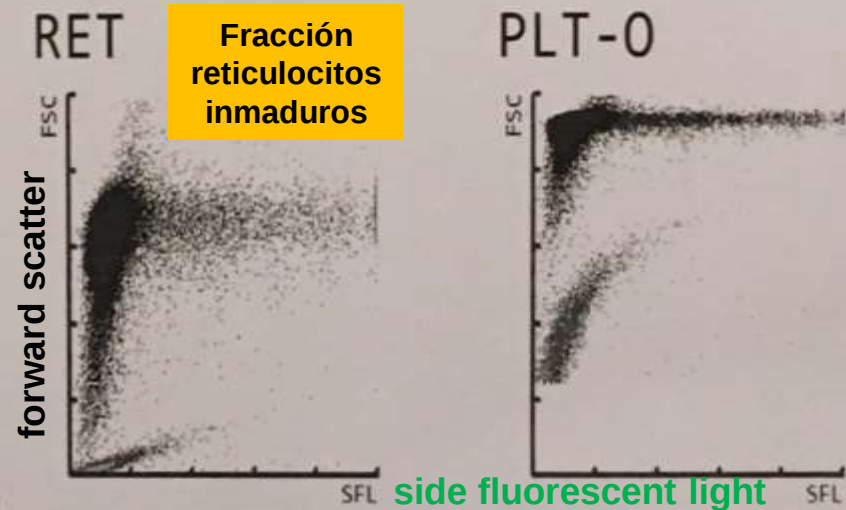
Valores reticulocíticos

Índices reticulocíticos

Forward SCatter = tamaño GR
Side SCatter = granularidad GB
Side Fluorescent Light = fluorescencia Ret

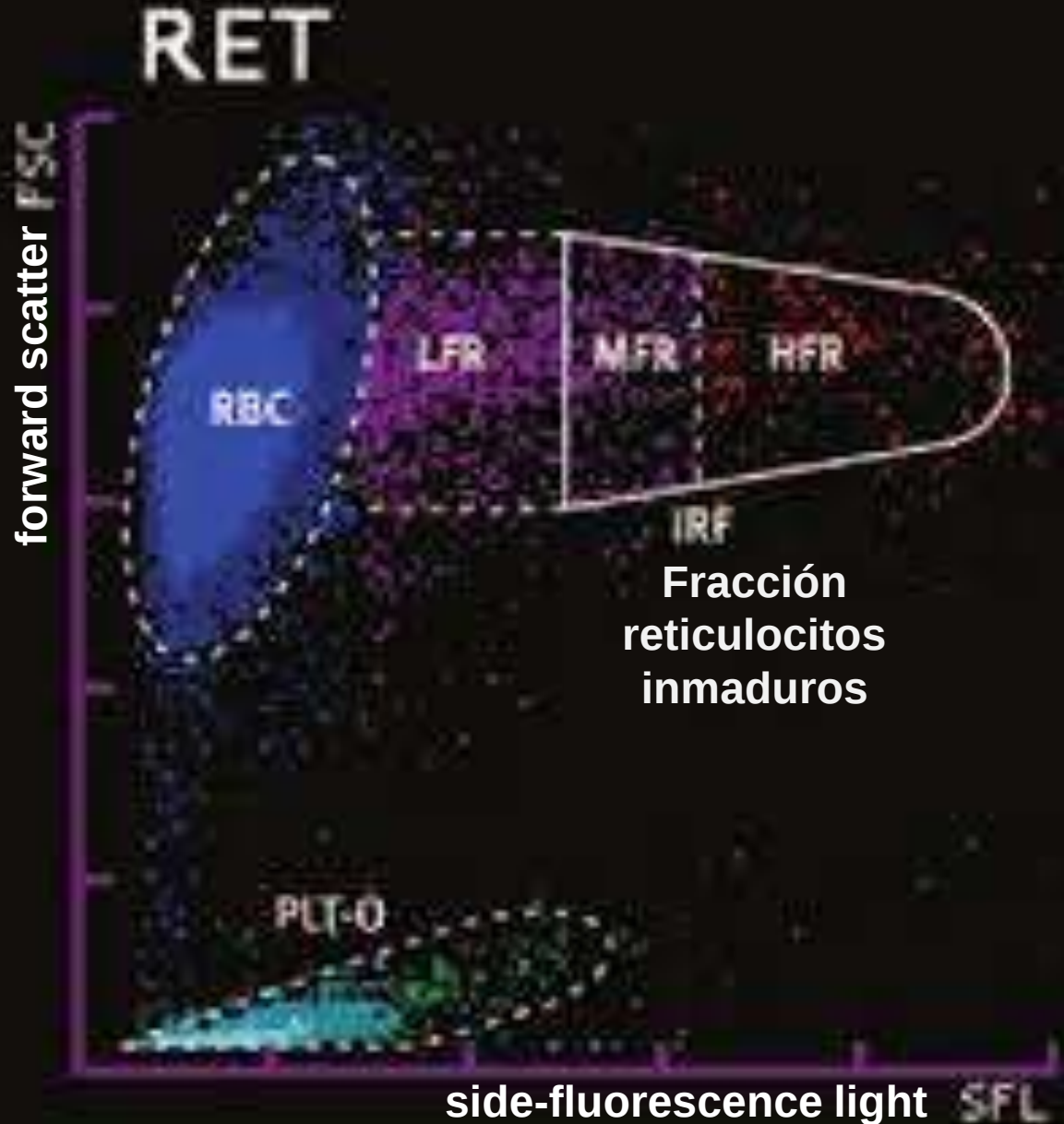


Gráficos de dispersión (nube)



Tamaño celular y fluorescencia

Tamaño celular



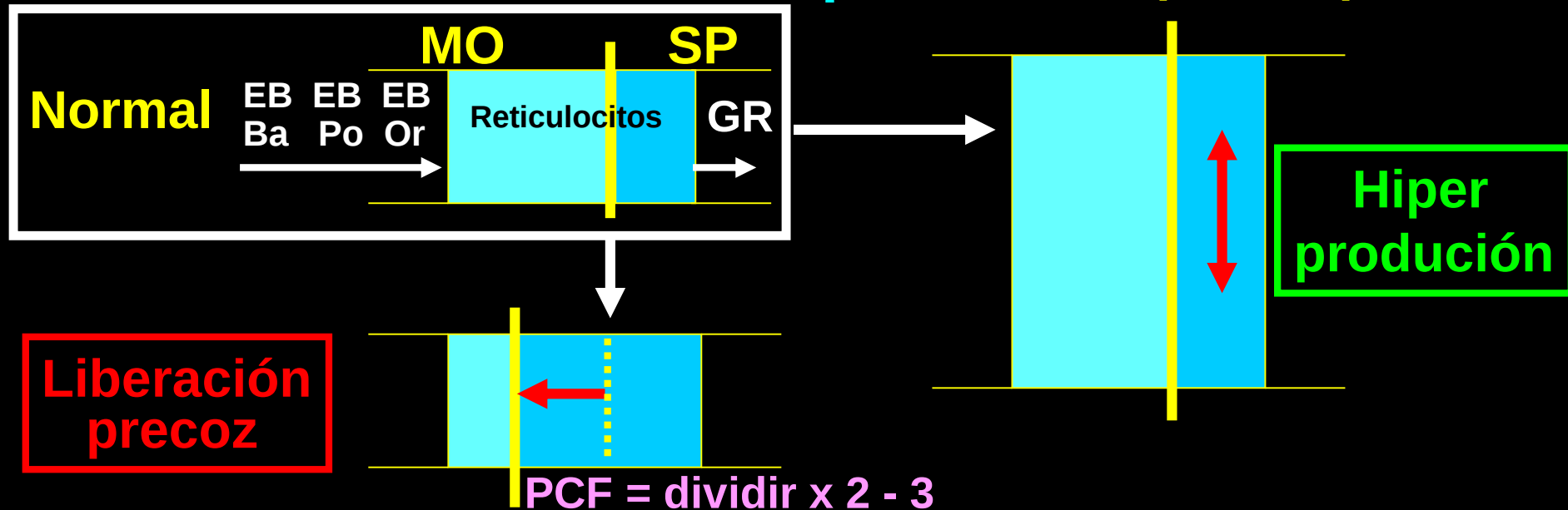
~~leucocitos
eritroblastos
Howell Jolly~~

Fluorescencia (polimetina: ADN ARN)

Reticulocitos: suficiencia medular

1) Valor absoluto: 40.000-60.000/mm³ (1% 5.000.000)

2) Diferenciar: - hiperproducción → ("bueno")
- liberación precoz → ("malo")



3) Valor esperable según grado de anemia (= Epo):

- sin anemia: 50.000 /mm³
 - anemia leve: >100.000 /mm³
 - anemia severa: >150.000 /mm³
- } eritropoyesis medular normal

Hierro

Fe⁺⁺ ferroso

Fe⁺⁺⁺ férrico

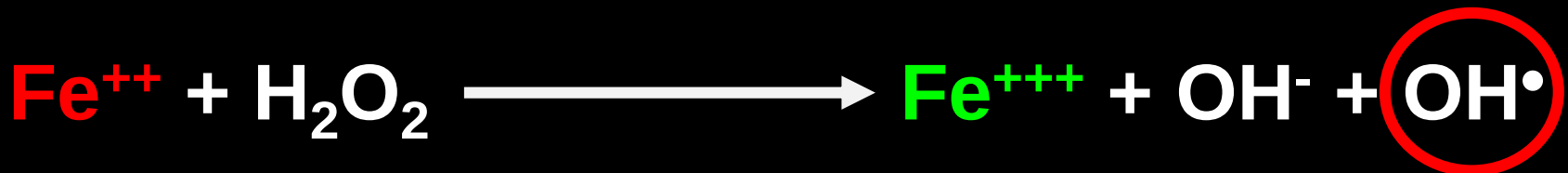
Cruce membranas
(DMT1-Ferroportina)
~~TR1~~

Transporte plasma
(Transferrina-Ferritina)
Depósito



Hemoglobina $\longleftrightarrow$ **Metahemoglobina**

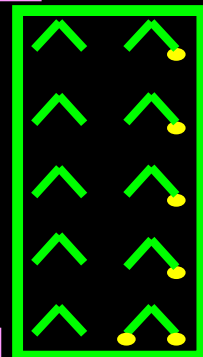
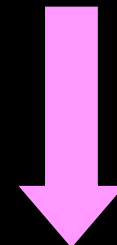
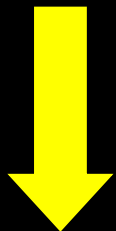
autoxidación



Reacción de Fenton

peróxido de hidrógeno - anión superóxido - anión hidroxilo - **radical hidroxilo**

$$\frac{\text{Ferremia} \times 100}{\text{Capacidad de transporte}} = \% \text{ saturación}$$



Transferrina = 200 - 280 mg/dl

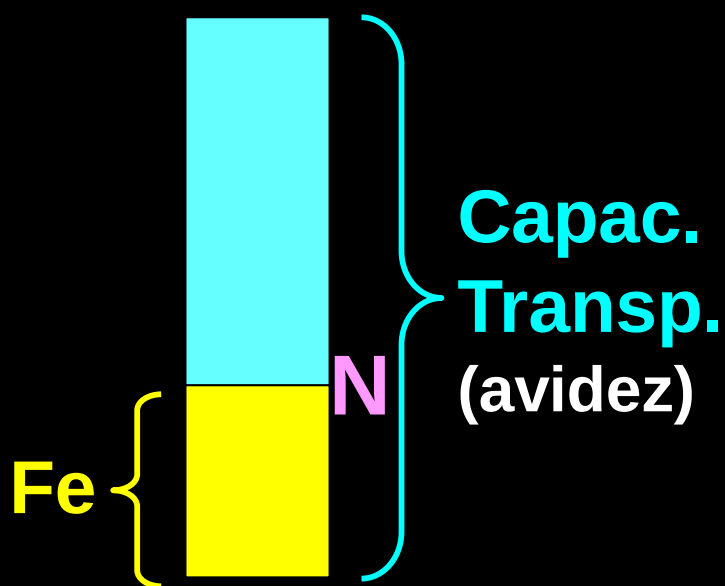
X 1.27

70 - 160 µg/dl
60 - 140 µg/dl

250 - 350 µg/dl

=

24 - 36 %



Normal

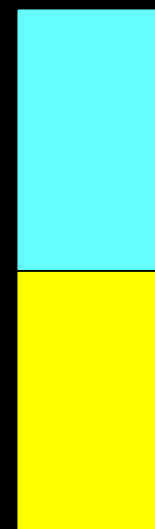


hiposideremia

AF



API



↑Fe



HH

Hemograma. Algoritmo clasificador de anemias

El jardín de los senderos que se bifurcan

Reticulocitos

disminuidos (normales)

hiporregenerativas

elevados

hiperregenerativas

VCM / HCM

normal

aumentado

disminuido

hipoproliferativas

macrocíticas

microcíticas

hiperregenerativas

pérdida - hemólisis

centrales (médula ósea)

periféricas

Algoritmo vs. Componentes

orientador

confirmatorios

Anemia: componentes

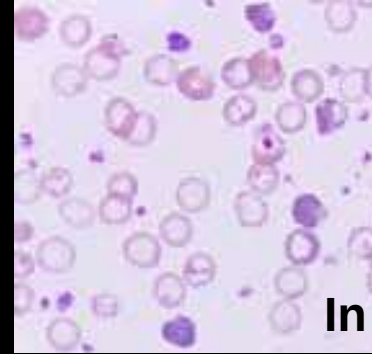
- ferropénico
- inflamatorio
- talasémico
- sideroblástico
- mielodisplásico
- megaloblástico
- hemorrágico
- hiperhemolítico
- hipoplásico
- hiperesplénico
- microangiopático
- etc., etc.

Confirmar vs. descartar

1. Varón 70 años
Astenia moderada progresiva
No hemograma desde hace años
No refiere pérdidas evidentes
No refiere síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas
Planteo diagnóstico
Anemia microcítica hipo regenerativa
Ligera hiperplaquetosis

Día	0		
Hb (g/dL)	8.0		
Hto (%)	24		
VCM (fL)	60		
Ret (x 10 ⁹ /L)	30		
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		

Anemias con VCM-HCM disminuido (Microcíticas)



Anemias hipocrómicas

= defecto síntesis hemo globina

hemo [PPIX A. sideroblásticas (cong)

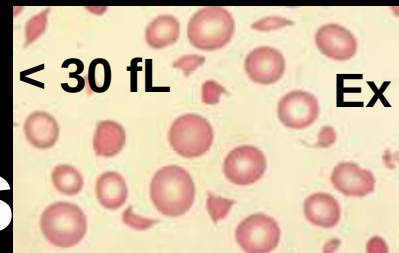
Fe

Anemia ferropénica

globina

Talasemias

Anemias con esquistocitos

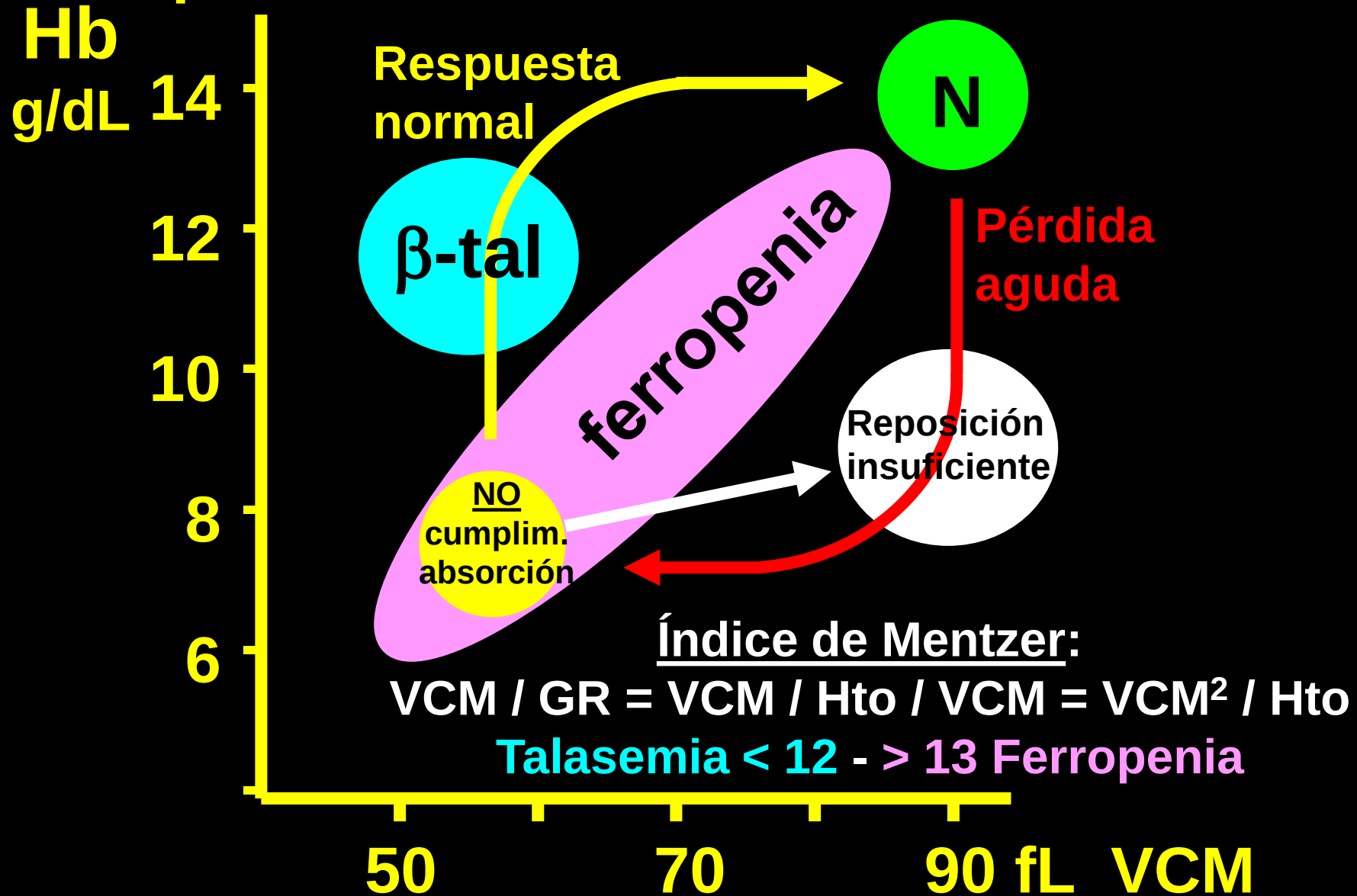


Anemias microangiopáticas

PTT - SUH

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



1. Varón 70 años

Astenia moderada progresiva

No hemograma desde hace años

No refiere pérdidas evidentes

No refiere síntomas digestivos

Alimentación normal

Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa

Ligera hiperplaquetosis

Conducta

Solicitar perfil de hierro

[illegible]

1. Varón 70 años

Astenia moderada progresiva
No hemograma desde hace años
No refiere pérdidas evidentes
No refiere síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas
Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa
con componente ferropénico
~~Anemia ferropénica~~ (retrospectivo)

Ligera hiperplaquetosis

Conducta

Plan estudio de ferropenia
¿pérdidas? ¿malabsorción-aporte??
Consulta Gastroenterología
Rp/ Hierro ¿oral o parenteral?

□ □

[illegible]

Hierro. Productos farmacológicos

Fe elemental: 60 mg (10% = 6 mg)

Oral → (Fe ⁺⁺) (Fe ⁺⁺⁺)	Sulfato ferroso	500 mg	Dosis... Jugo cítrico Lejos comidas
	<u>Sulfato ferroso desecado</u>	200	
	Fumarato ferroso	100 mg	
	Hierro polimaltosato	100 mg	
	Hierro sucrosomado	40 mg (caballo de Troya)	
IM	<u>Hierro dextran</u>	100 mg	!!! IM !!!
EV	<u>Sacarato férrico</u>	100 mg	
	Isomaltósido férrico	500 - 1000 mg	
	Carboximaltosa férrica	100 - 500 - 1000 mg	
	Derisomaltosa férrica	1000 mg	
Fe en organismo adulto: 3000 - 4000 mg			

Factor de crecimiento fibroblástico-23

↓ absorción intestinal de P
↑ eliminación renal de P } hipofosfatemia



La **ferropenia**

aumenta síntesis del FGF-23 en osteocitos → abre la canilla

La **carboximaltosa férrica**

inhibe el clivaje proteolítico por la furina → le pone el tapón al desagüe...

=

iii... y la pileta desborda
de FGF-23 intacto!!!



Astenia moderada progresiva
No hemograma desde hace años
No refiere pérdidas evidentes
No refiere síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas
Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa con componente ferropénico

Ligera hiperplaquetosis

**Anemia microcítica hiper regenerativa
con componente ferropénico
(¿anemia por pérdida crónica**



anemia por pérdida aguda?)

¿Respuesta satisfactoria al Fe oral?

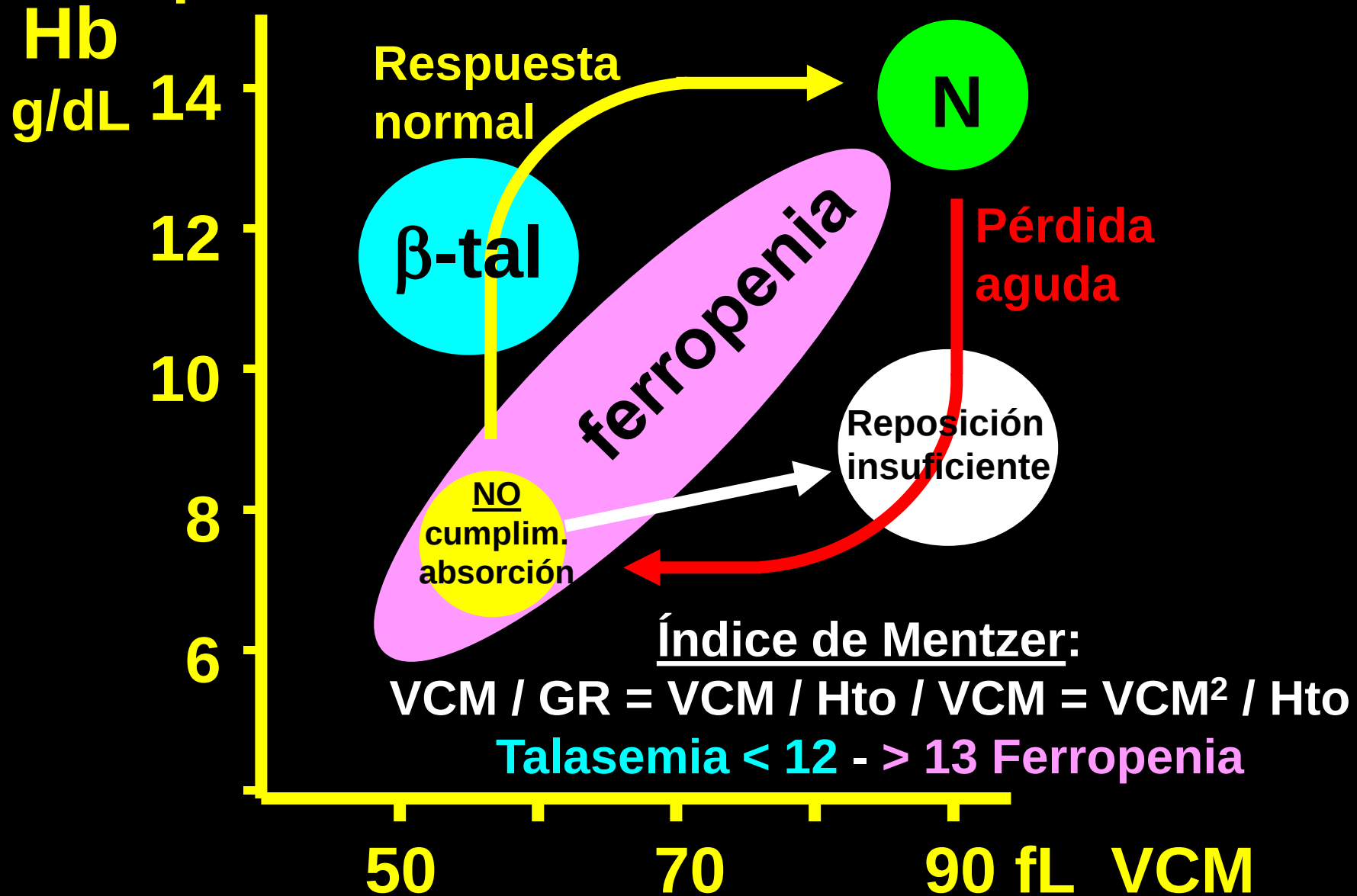
Conducta

Tratamiento con hierro oral

[illegible]

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



Astenia moderada progresiva
No hemograma desde hace años
No refiere pérdidas evidentes
No refiere síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas

**Anemia microcítica hipo regenerativa
con componente ferropénico**

**Anemia microcítica hiper regenerativa
con componente ferropénico**

VCC: Ca ciego

Plan estudio de ferropenia

Rp/ Hierro oral ¿o parenteral?

Cirugía colon

Control en 2 meses

[illegible]

1. Varón 70 años

Astenia moderada progresiva
No hemograma desde hace años
No refiere pérdidas evidentes
No refiere síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa
con componente ferropénico
Anemia microcítica hiper regenerativa
con componente ferropénico

**Ex anemia ferropénica por Ca ciego
(= diagnóstico retrospectivo)**

Conducta

Rp/ Hierro oral hasta llenar depósitos

Día	0	30	90
Hb (g/dL)	8.0	11.5	14
Hto (%)	24	34.5	42
VCM (fL)	60	65	88
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	100	50
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		
Fe (µg/dL)	40		
Cap (µg/dL)	400		
Sat Tf (%)	10		
Ft (µg/L)	10		

Ferropenia: grados de severidad

- Ferropenia latente 2.000.000.000

- Ferritina ↓

- Hemosiderina ↓ o negativa

Ferropenia latente en PV = PV enmascarada

- Anemia ferropénica 1.000.000.000

- ↓ Hemoglobina

- Ferropenia relativa (a eritropoyesis)
(Balas al pie del cañón)

Sintomáticas

Cuarto intermedio

2. Varón 70 años

Astenia moderada

No hemograma desde hace años

No refiere pérdidas evidentes

No refiere síntomas digestivos

Alimentación normal

Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

No corrección de valores eritrocíticos

Sí corrección de índices eritrocíticos

Día 0: anemia hipo regenerativa

Día 30: anemia **normo** regenerativa

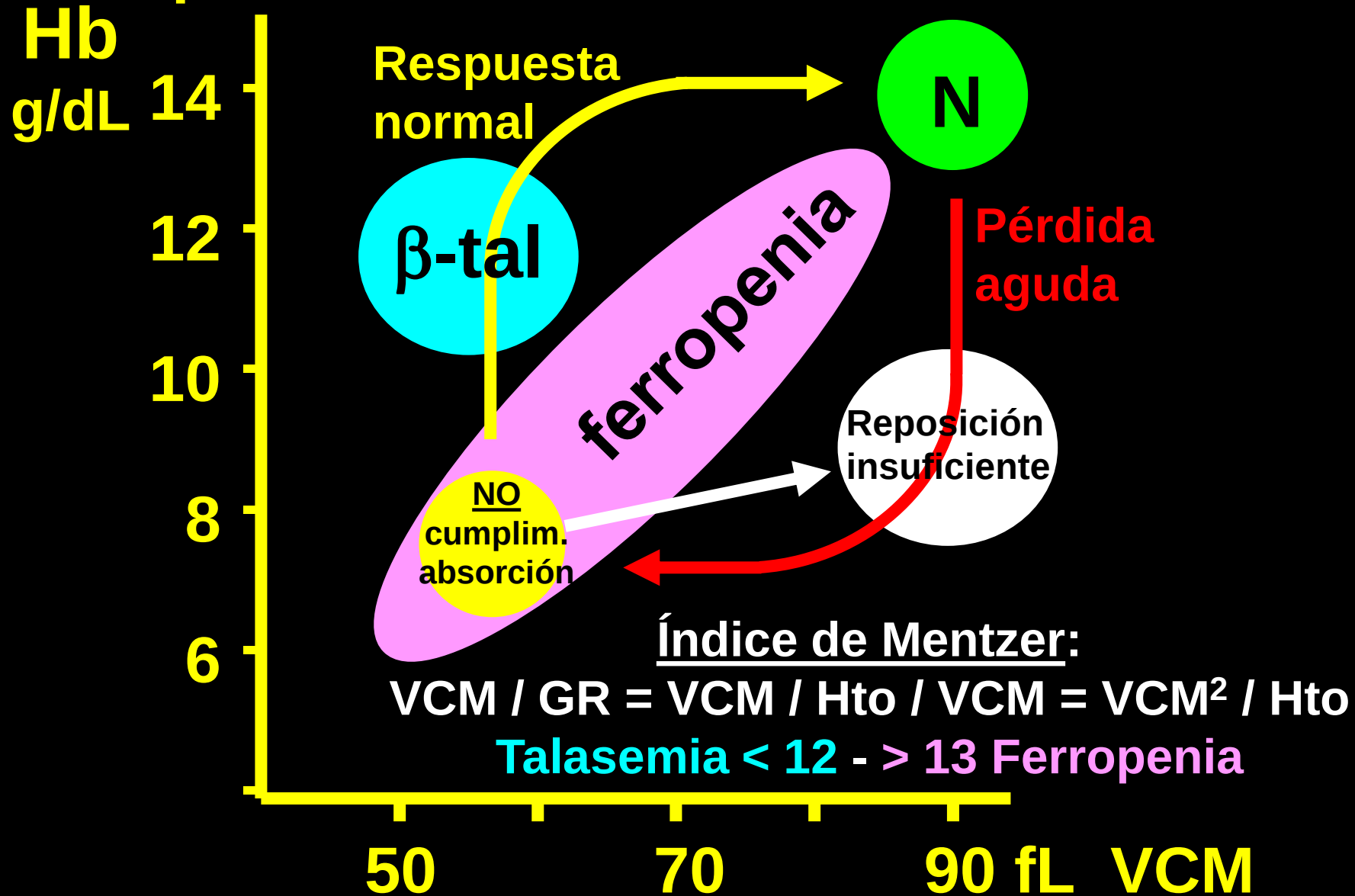
Día 90: anemia hiper regenerativa

VCC: Ca colon

[illegible]

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



2. Varón 70 años
Astenia moderada
No hemograma desde hace años
No refiere pérdidas evidentes
No refiere síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas
Planteo diagnóstico
Día 0: anemia hipo regenerativa
Día 30: anemia normo regenerativa
Día 90: anemia hiper regenerativa
VCC: Ca colon
Respuesta parcial al hierro
¿por dosis insuficiente?
VCC: Ca colon
Conducta
Rp/ Hierro - oral a mayor dosis o
- parenteral

Día	0	30	90
Hb (g/dL)	8.0	8.0	8.0
Hto (%)	24	24	24
VCM (fL)	60	65	98
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	50	120
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		
Fe (µg/dL)	40		
Cap (µg/dL)	400		
Sat Tf (%)	10		
Ft (µg/L)	10		

3. Varón 70 años

Astenia moderada

No hemograma desde hace años

No refiere pérdidas evidentes

No refiere síntomas digestivos

Alimentación normal

Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa con componente ferropénico

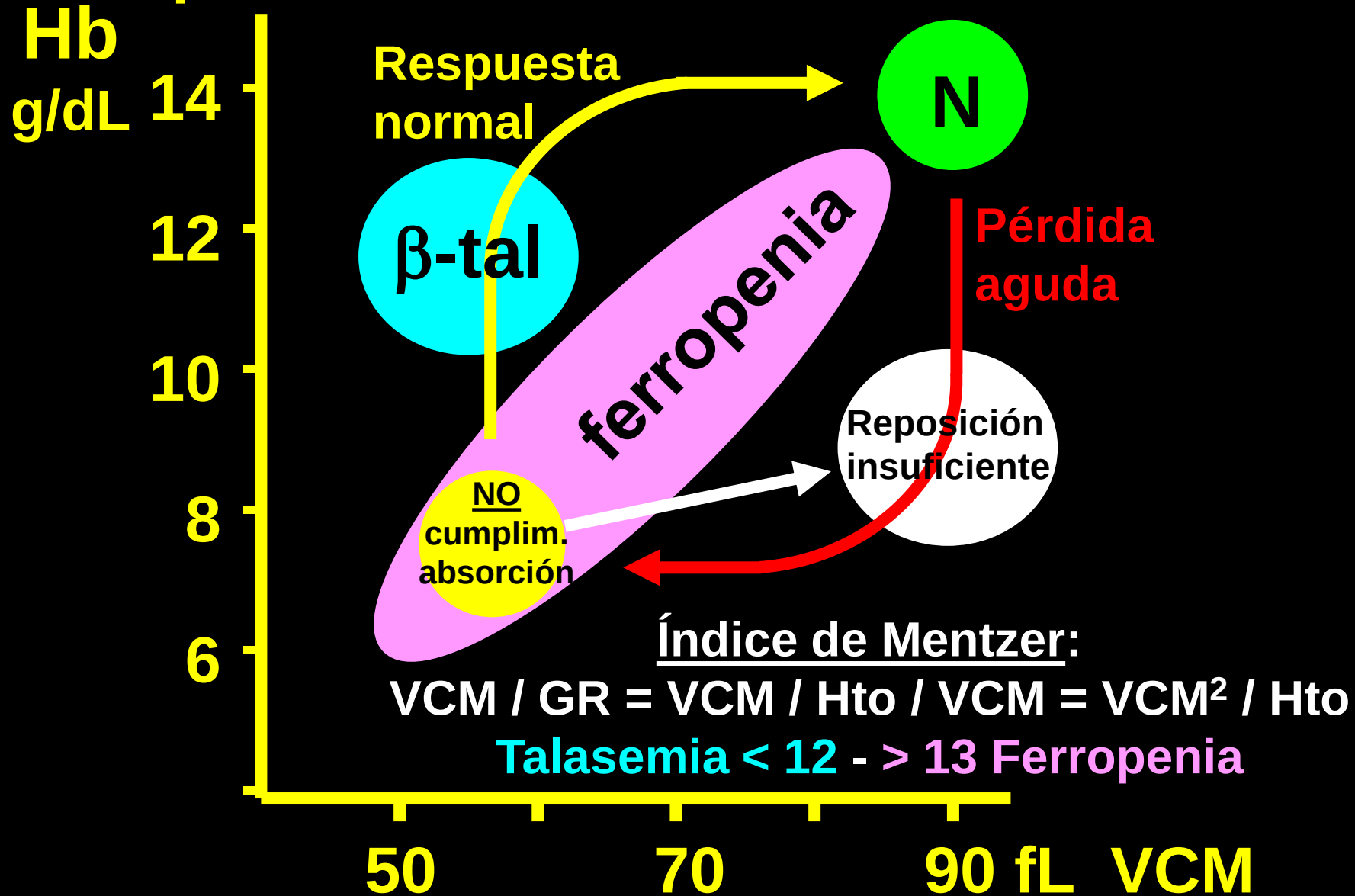
Plan estudio de ferropenia

**Sin ninguna respuesta al hierro oral
(como cuando vinimos de España)**

[illegible]

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



(prueba terapéutica de malabsorción)

[illegible]

3. Varón 70 años

Astenia moderada
No hemograma desde hace años
No pérdidas evidentes
No síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

Anemia hipo regenerativa microcítica
con componente ferropénico sin
respuesta al Fe oral

Conducta

Plan estudio de ferropenia
Descartar incumplimiento
Investigar malabsorción
Rp/ Hierro parenteral

Prueba terapéutica:

- negativa con Fe oral
 - positiva con Fe parenteral
- = malabsorción - ~~incumplimiento~~

Día	0	30	90
Hb (g/dL)	8.0	8.0	15
Hto (%)	24	24	45
VCM (fL)	60	60	88
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	30	50
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		
Fe (µg/dL)	40		100
Cap (µg/dL)	400		300
Sat Tf (%)	10		33
Ft (µg/L)	10		30

Síndromes de malabsorción

Frecuencia Refractariedad
a Fe oral

Infección por H. pylori pura
combinada

19 %

55 %

68 %

- Ac IgG anti H. pylori
- test de la ureasa (aire espirado)

Enfermedad celíaca

6 %

100 %

- IgA anti: endomisio
gliadina
transglutaminasa

- Biopsia duodenal

Gastritis autoinmune

26 %

69 %

- gastrina sérica
(↑ producción x células G
de antro y duodeno)
- Ac anti célula parietal

corregibles

Rp/ Hierro ¿oral o parenteral?

[illegible]

4. Mujer 26 años

Astenia habitual. Hipermenorrea

No hemograma desde hace años

No síntomas digestivos

Alimentación normal

Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa con componente ferropénico en paciente hipermenorreica

Conducta

Rp/ Hierro oral

Respuesta satisfactoria al Fe oral

Rp/ continuar con hierro oral

[illegible]

4. Mujer 26 años

Astenia habitual. Hipermenorrea

No hemograma desde hace años

No síntomas digestivos

Alimentación normal

Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa con componente ferropénico en paciente hipermenorreica

Conducta

Rp/ Hierro oral

Respuesta satisfactoria al Fe oral

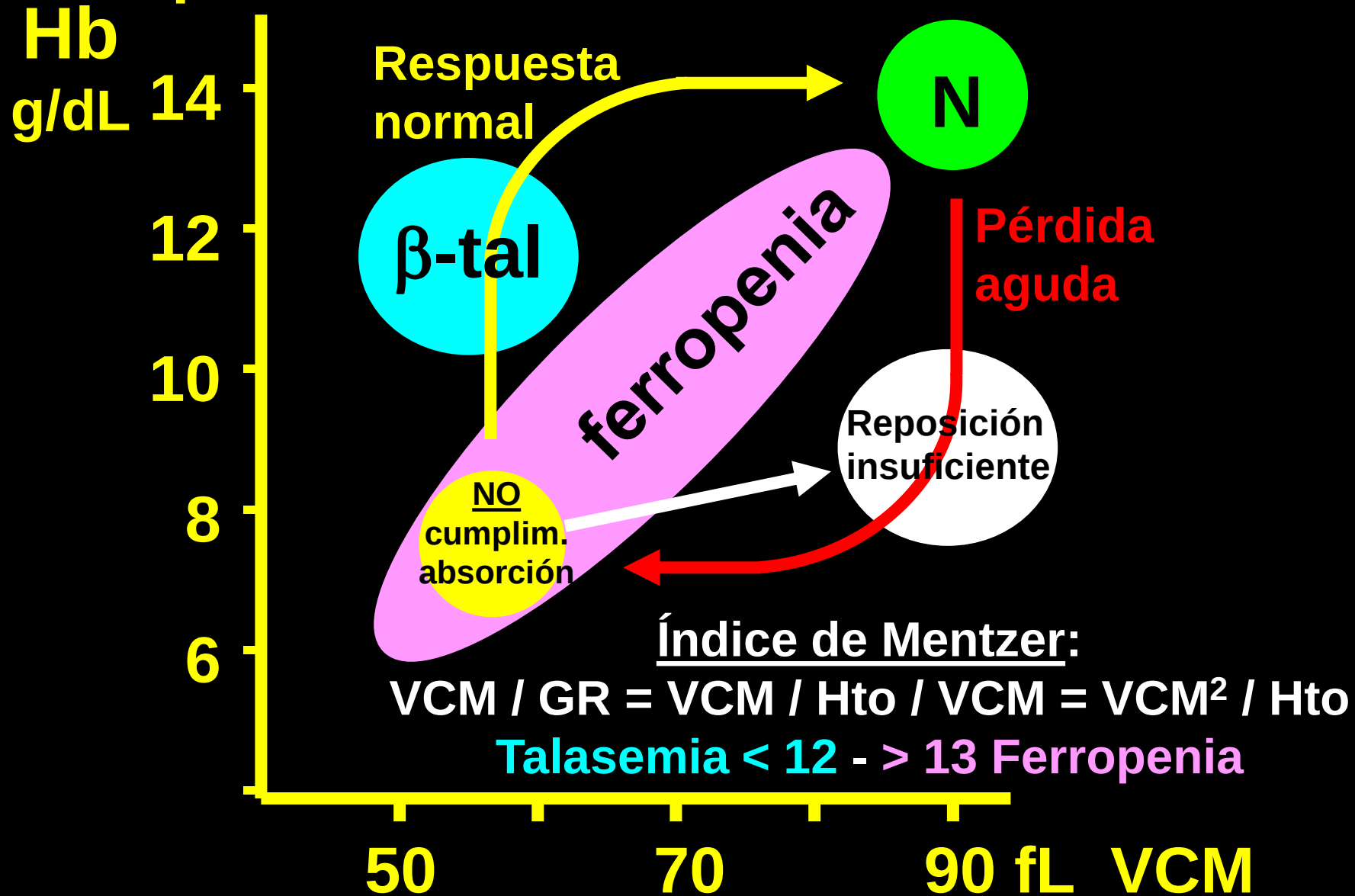
Rp/ Continuar con hierro oral

Corrección parcial de valores y mínima de índices eritrocíticos, ahora sin evidencia de componente ferropénico

[illegible]

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



4. Mujer 26 años

Astenia habitual. Hipermenorrea
No hemograma desde hace años
No síntomas digestivos

Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas

Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa
con componente ferropénico en
paciente hipermenorreica

Corrección parcial de valores y
mínima de índices eritrocíticos

¿Posible componente talasémico?

Conducta

Rp/ Hierro oral

Rp/ Continuar con hierro oral.

Traer hemogramas de familiares

Día	0	30	90
Hb (g/dL)	8.0	11.5	12
Hto (%)	24	34.5	36
VCM (fL)	60	65	65
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	50	50
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		
Fe (µg/dL)	40		100
Cap (µg/dL)	400		300
Sat Tf (%)	10		33
Ft (µg/L)	10		30
Índ. Mentzer	15	12.2	11,7

4. Mujer 26 años

Astenia habitual. Hipermenorrea
No hemograma desde hace años
No síntomas digestivos

Alimentación normal

Palidez de piel y mucosas

Hemogramas de madre y hermano
sugestivos de componente talasémico

Hemograma de padre normal

Planteo diagnóstico

Anemia microcítica hipo regenerativa
con componente ferropénico en
paciente hipermenorreica

Corrección parcial de valores y
mínima de índices eritrocíticos
¿Posible componente talasémico?

Conducta

Rp/ Hierro oral

Rp/ Hierro oral

Solicitar electroforesis de Hb con
cuantificación de Hb A2 y Fetal
(sin apuro)

Día	0	30	90
Hb (g/dL)	8.0	11.5	12
Hto (%)	24	34.5	36
VCM (fL)	60	65	65
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	30	50
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		
Fe (µg/dL)	40		100
Cap (µg/dL)	400		300
Sat Tf (%)	10		33
Ft (µg/L)	10		30
Índ. Mentzer	15	12.2	11,7

<u>Talasemias</u> Clasificación		β -talasemia (mutación)	Alfa-talasemia (delección)
Leve	mínima	beta talasemia mínima	<u>alfa</u> <u>talasemia</u> <u>mínima</u> - 1 gen
	menor	<u>beta</u> <u>talasemia</u> <u>menor</u>	alfa talasemia menor - 2 genes
Severa	Transfusión no dependiente	talasemia intermedia	enfermedad con hemoglobina H - 3 genes
	Transfusión dependiente	talasemia mayor	hidropesía fetal - 4 genes

	beta-talasemia	alfa-talasemia
Fenotipo desde	los 6 meses	nacimiento
Hb A2	aumentada	disminuida

4. Mujer 26 años

Astenia habitual. Hipermenorrea
No hemograma desde hace años
No síntomas digestivos
Alimentación normal
Palidez de piel y mucosas
Hemogramas de madre y hermano
sugestivos de comp. talasémico

Planteo diagnóstico

Anemia hipo regenerativa microcítica
con componente ferropénico en
paciente hipermenorreica
Mejoría no óptima de valores y muy
escasa de índices eritrocíticos
¿Posible componente talasémico?
No evidencia componente ferropénico

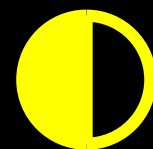
Beta-talasemia heterocigota típica

Conducta

¿Solicitar estudio de ADN?
¿Tratamiento con ácido fólico?
Consejo genético

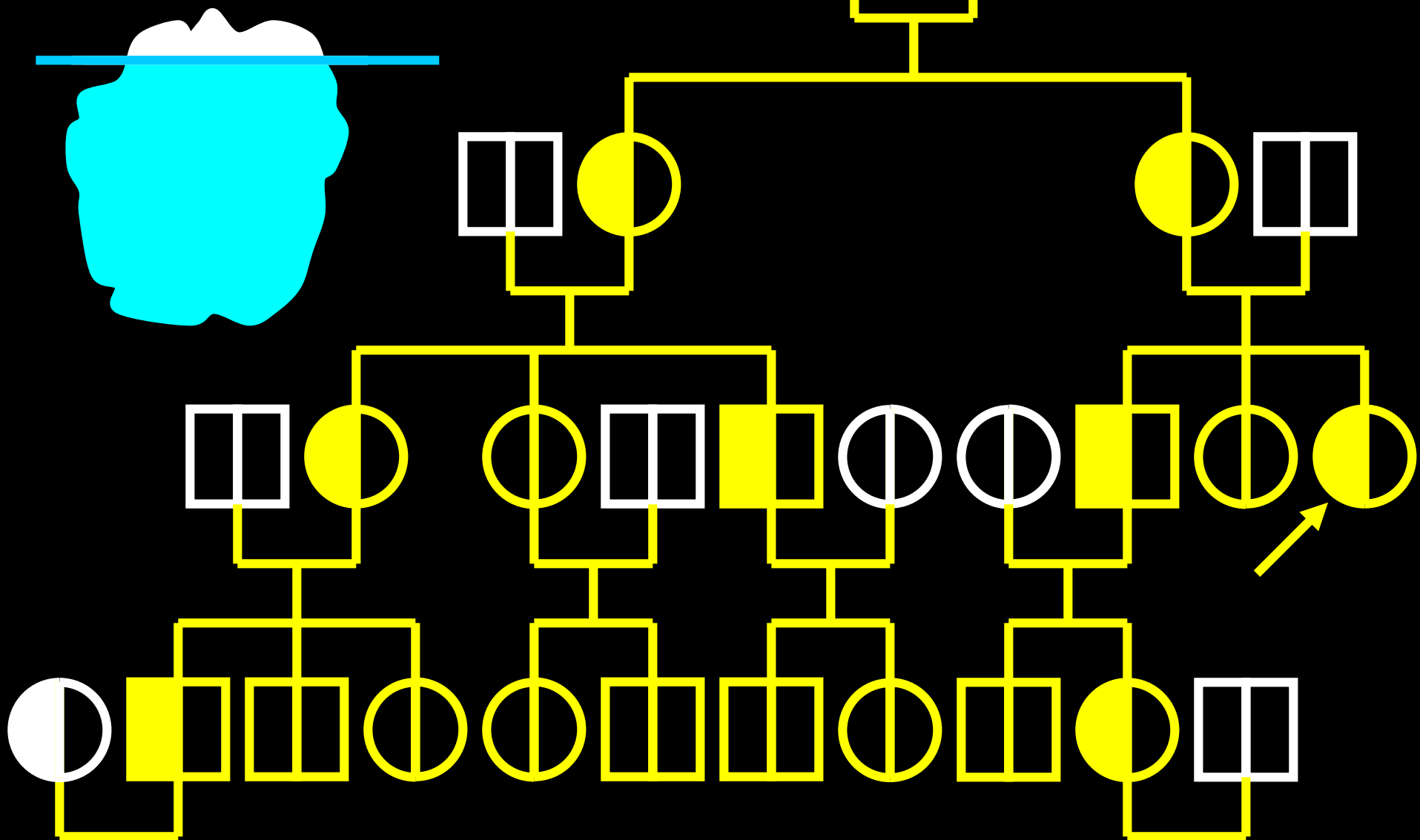
...

Día	0	90	120
Hb (g/dL)	8.0	12	
Hto (%)	24	36	
VCM (fL)	60	65	
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	50	
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		
Fe (µg/dL)	40	100	
Cap (µg/dL)	400	300	
Sat Tf (%)	10	33	
Ft (µg/L)	10	30	
Índ. Mentzer	15	11,7	
Hb A (%)			95.0
Hb F (%)			1.0
Hb A2 (%)			4.0



consanguíneos 10 - 9

no consanguíneos 7 - 1



Plan de estudios familiares talasemia menor

Consanguíneos

Novios / Cónyuges

Hemograma
¿Perfil de hierro?

Hemograma
Perfil de hierro
Electroforesis de Hb

Co-herencia

Talasemia menor

+

Talasemia menor

= = = =

Talasemia mayor

Propósito

Novio
Cónyuge

Hijo

Co-herencia

Talasemia menor

+

Rasgo drepanocítico

= = = =

Enf. drepanocítica

Solicitar - electroforesis de Hb
- estudio familiar

1

5. Varón 3 años
Anemia crónica...
Planteo diagnóstico
Anemia microcítica hiper regenerativa
severa
Sobrecarga de hierro
Padres anemia +/- microcítica +++
Hb A2 aumentada en propósito/padres
Talasemia severa bialélica
Padres con talasemia mínima
Conducta
Plan transfusional?
Tratamiento quelante de hierro
Búsqueda de donante de CPH

Día	0	Madre	Padre
Hb (g/dL)	7.0	12.0	13.0
Hto (%)	21	36	39
VCM (fL)	55	70	70
Ret (x 10 ⁹ /L)	200	100	100
GB (x 10 ⁹ /L)	--	--	--
Plaq (x 10 ⁹ /L)	--	--	--
Fe (µg/dL)	180	100	100
Cap (µg/dL)	200	300	300
Sat Tf (%)	90	33	33
Ft (µg/L)	900	15	30
Hb A2 (%)	4	4	4

5. Varón 3 años
Anemia crónica...
Planteo diagnóstico
Anemia microcítica hiper regenerativa
severa
+ sobrecarga de hierro
+ Hb A2 aumentada
Madre anemia + microcítica +++
+ Hb A2 aumentada
Padre normal
¿Talasemia doble heterocigota de:
- beta-talasemia menor materna y
- triple alfa paterna?
Conducta
Plan transfusional?
Tratamiento quelante de hierro
Búsqueda de donante de CPH
Estudio genético del padre (α-globina)

Día	0	Madre	Padre
Hb (g/dL)	7.0	11.0	16
Hto (%)	21	33	48
VCM (fL)	55	60	88
Ret (x 10 ⁹ /L)	200	100	50
GB (x 10 ⁹ /L)	--	--	--
Plaq (x 10 ⁹ /L)	--	--	--
Fe (µg/dL)	180	100	100
Cap (µg/dL)	200	300	300
Sat Tf (%)	90	33	33
Ft (µg/L)	900	15	30
Hb A2 (%)	4	4	2

6. Mujer 46 años
Astenia habitual. Hipermenorrea
Psoriasis en tratamiento con dapsona

Planteo diagnóstico
Anemia moderada, ligeramente
microcítica, hipo regenerativa
Perfil de hierro sugestivo de
componente inflamatorio
No evidencia componente hemolítico
¿Componente ferropénico subyacente?

Día	0		
Hb (g/dL)	9.5		
Hto (%)	28		
VCM (fL)	78		
Ret (x 10 ⁹ /L)	20		
GB (x 10 ⁹ /L)	-		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	-		
Fe (µg/dL)	30		
Cap (µg/dL)	200		
Sat Tf (%)	15		
Ft (µg/L)	200		
Bil T (mg/dL)	1.2		
Bil D (mg/dL)	0.8		
LDH (UI/L)	250		
Creat (mg/dL)	1.0		

Anemia procesos inflamatorios

Patogenia: mecanismo defensivo

Anemia

- Hipoproliferación eritroide
 - secreción inadecuada de Epo
 - menor respuesta medular a la Epo

Diagnóstico

- Eritropoyesis hierro restringida
 - síntesis aumentada de hepcidina
 - secuestro del Fe en enterocitos y macrófagos
 - síntesis aumentada de ferritina (RFA)
 - liberación de lactoferrina

Tratamiento: ¿anti mecanismo defensivo?

Diagnóstico diferencial

		AF	API
Astenia		+++	--
Hb		↓ - ↓↓ ↓↓ ↓↓	↓
VCM		↓ - ↓↓ ↓↓ ↓↓	N
Ferremia	=	↓ - ↓↓ ↓↓ ↓↓	↓
Transferrina	≠	↑	↓
% saturación	≠	↓ ↓ ↓	N
Ferritina	≠	↓ - ↓↓ ↓↓ ↓↓	↑
Hemosiderina		--	↑
Sideroblastos		--	--
Hepcidina		↓	↑

6. Mujer 46 años
Astenia habitual. Hipermenorrea
Psoriasis en tratamiento con dapsona

Planteo diagnóstico
Anemia moderada, ligeramente
microcítica, hipo regenerativa
Perfil de hierro sugestivo de
componente inflamatorio
No evidencia componente hemolítico
Componente inflamatorio + posible
componente ferropénico (astenia,
hipermenorrea, Hb 9,5 g/dL)

Conducta
Rp/ Hierro ¿oral o parenteral?
Rp/ Hierro sacarato 100-200 mg 1 dosis
(prueba terapéutica)

Día	0		
Hb (g/dL)	9.5		
Hto (%)	28		
VCM (fL)	78		
Ret (x 10 ⁹ /L)	20		
GB (x 10 ⁹ /L)	-		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	-		
Fe (µg/dL)	30		
Cap (µg/dL)	200		
Sat Tf (%)	15		
Ft (µg/L)	200		
Bil T (mg/dL)	1.2		
Bil D (mg/dL)	0.8		
LDH (UI/L)	250		
Creat (mg/dL)	1.0		

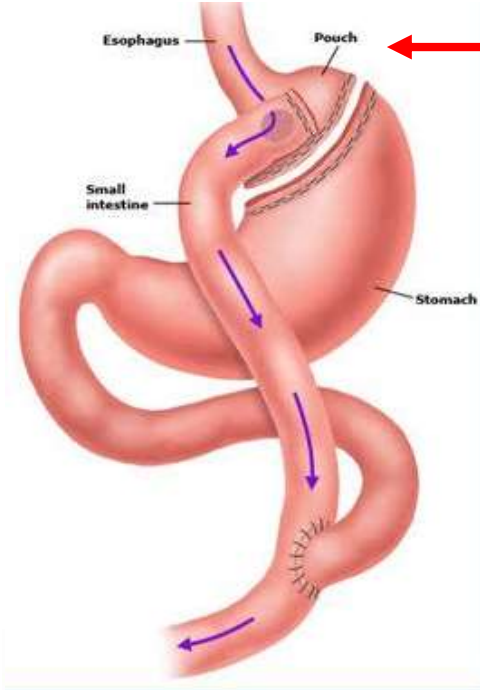
Cuarto intermedio

7. Mujer 58 años
Astenia de esfuerzo. Acroparestesias
Antecedente cirugía bariátrica
Prótesis dentaria

Planteo diagnóstico
Anemia severa normo-microcítica
hipo regenerativa.
Neutropenia moderada
Componente "ferropénico" con ↑ Ft
¿Hipoplasia medular?
¿Síndrome mielodisplásico? (~~macro~~)
¿Cobalaminopenia? (~~macro~~)
¿Cirugía bariátrica + prótesis?
¿Deficiencia de cobre?
- anemia + neutropenia
- cuadro neurológico

Conducta
Investigar deficiencia Cu (Cu, Zn, Cp)
Microscopía SP y MO

Día	0		
Hb (g/dL)	6		
Hto (%)	18		
VCM (fL)	80		
Ret (x 10 ⁹ /L)	30		
GB (x 10 ⁹ /L)	2.0		
Neutrófilos (%)	40		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	190		
Fe (µg/dL)	45		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	15		
Ft (µg/L)	200		



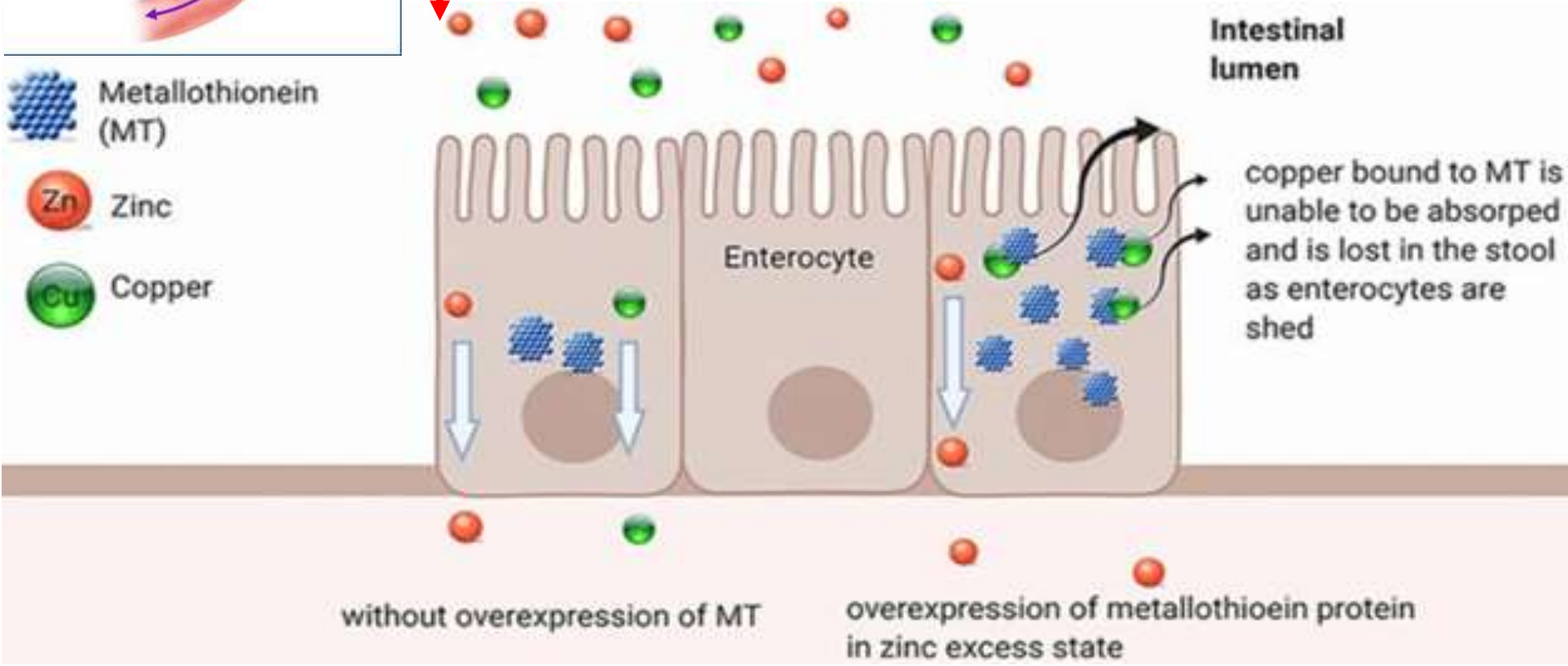
- Roux-en-Y:

- desfuncionalización estómago y duodeno
- malabsorción - hierro
 - cobalamina
 - cobre

**Amistad
peligrosa**

- Exceso Zn:

- aumento de expresión de metalotioneína
- metalotioneína: > afinidad por Cu que por Zn
(tiro por la culata)
- metalotioneína secuestra Cu → pérdida intestinal

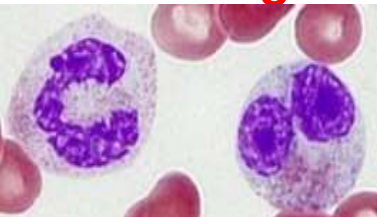


7. Mujer 58 años

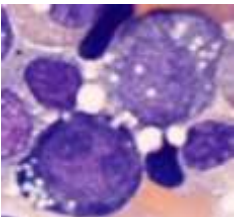
Astenia. Acroparestesias
Antecedente cirugía bariátrica
Prótesis dentaria

Planteo diagnóstico

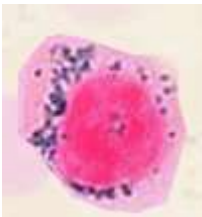
Deficiencia de cobre por exceso zinc +
componente hierro restringido (API)
Seudo Pelger-Hüet - vacuolas - ALAS2



SP



MO



MO

Conducta

Cobre parenteral y luego oral
Restringir uso de adhesivos dentarios
No indicar ferroterapia

Día	0	7	
Hb (g/dL)	6		
Hto (%)	18		
VCM (fL)	80		
Ret (x 10 ⁹ /L)	30		
GB (x 10 ⁹ /L)	2.0		
Neutrófilos (%)	40		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	190		
Fe (µg/dL)	45		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	15		
Ft (µg/L)	200		
Zinc (µg/dL)		130	
Cobre (µg/dL)		< 10	
Cp (mg/dL)(Hef)		< 60	

Patología	Gen	Herencia	Hb	VCM	GR	Reticulocitos	Ferremia	% Sat Tf	Ferritina	PPE	Hepcidina	Resp. a Fe oral	Resp. a Fe EV	Tratamiento sugerido
AF			↓- ↓↓↓	↓- ↓↓↓	↓↓	↓	↓-↓↓↓	↓↓	↓	=↑	↓	Sí	Sí	Fe oral
API			↓	↓	↓	↓ = ↑	↓	=	=↑	=	↑	Impredicible	Impredicible	Etiológico (EPO, Fe EV)
IRIDA	TMPRSS6	AR	↓-↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓- ↓↓↓	↓↓- ↓↓↓	↓=↑	↑↑	↑↑	No	Sí (transitorio)	—
Enf x Fp	SLC40A1	AD	=↓	=↓		↓	↓	↓ = ↑	↑↑	-	↑↓	NO	NO	Quelación Fe
A-Cp	CP	AR	↓	↓	↓	↓	↓↓	↓	↑	=	-	NO	NO	Zn Quelación Fe
HypoTf	TF	AR	↓	↓↓	↓	↓	↓↓↓	100%	=↑	=	↓	NO	NO	Plasma, apoTf
STEAP3	STEAP3	AD	↓↓	↓	↓	↓	↑	↑↑	↑	=	↑	—	—	—
DMT1	SLC11A2	AR	↓↓	↓↓↓	↓	↓	↑	↑↑	↑	↑	↑	NO	NO	EPO
AS1	ALAS2	X	↓	↓	↓	↓	↑	↑	=↑	=↓	-	NO	NO	Vitamina B6
AS2	SLC25A38	AR	↓↓	↓	↓	↓	↑	↑	=↑	=	-	NO	NO	—
AS3	GLRX5	AR	↓- ↓↓↓	↓↓	↓	↓	↑	↑	=↑	=	-	NO	NO	Quelación Fe
ASA/T	ABCB7	X	↓	↓	↓	↓	↑	↑	=↑	=↓	-	NO	NO	Vitamina B6
PPE PPE-X	FECH/ ALAS2	AR/X	↓	↓↓	↓	↓	↑↓	↑↓	↑↓	↑↑↑	-	NO	NO	β-caroteno
Tala menor	HBB HBA1-2	AD	↓	↓↓↓	↑	=↑	=	=	=	=	-	NO	NO	—
Tala mayor	HBB	AR	↓↓↓	↓↓↓	↓↓	↑	↑↑	↑↑	↑↑			NO	NO	Tf, quelación, TPH

8. Varón 67 años
Astenia progresiva (meses)
Medicamentos varios

Planteo diagnóstico

- Pancitopenia**
- Anemia hiporregenerativa (macro)
 - Neutropenia moderada/severa
 - Plaquetopenia leve/moderada
- Sobrecarga de hierro**
No evidencia hemólisis

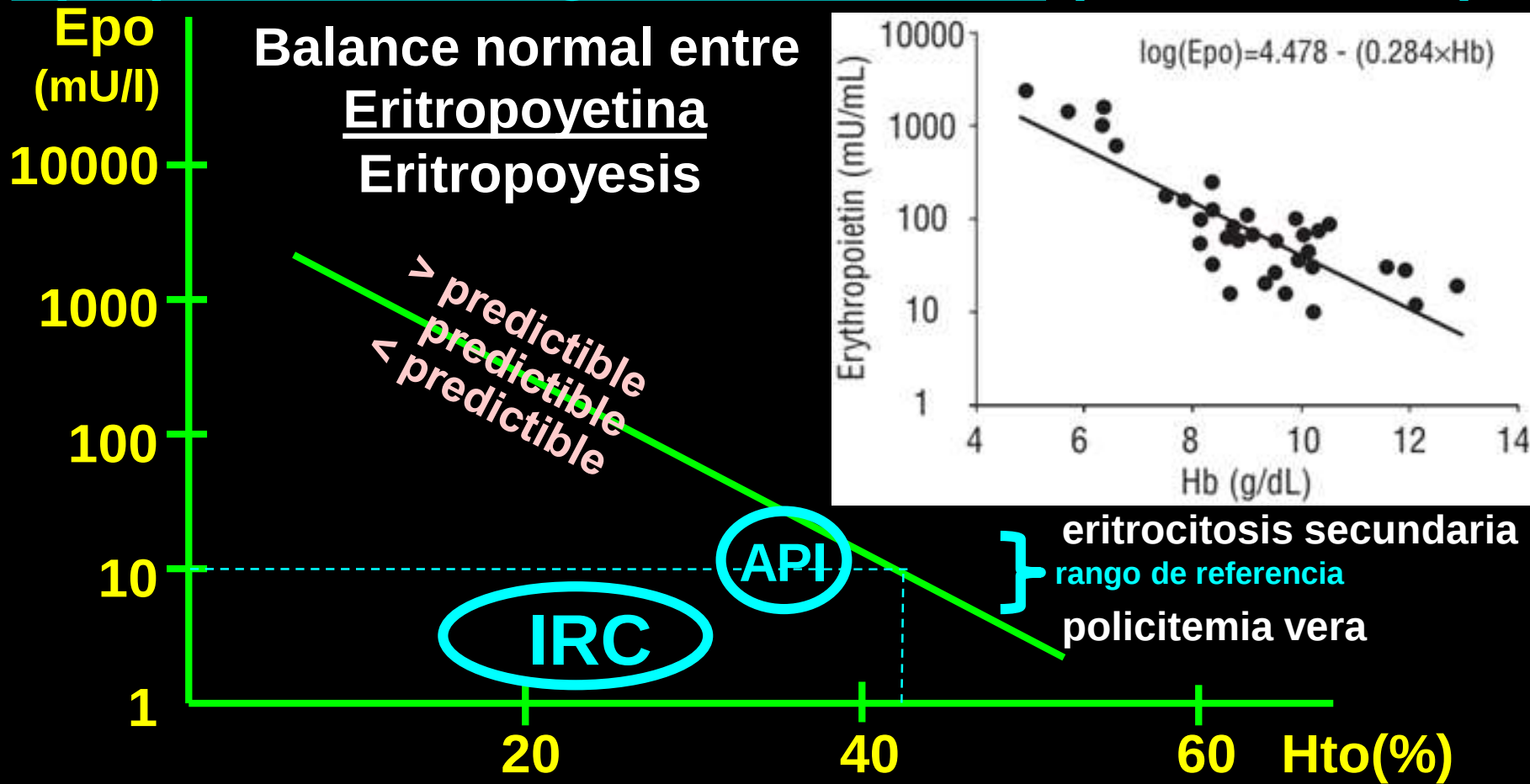
Día	0		
Hb (g/dL)	9		
Hto (%)	27		
VCM (fL)	100		
Ret (x 10 ⁹ /L)	20		
GB (x 10 ⁹ /L)	2.0		
Neutrófilos (%)	25		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	100		
Fe (µg/dL)	150		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	50		
Ft (µg/L)	1000		
Bil T (mg/dL)	1,2		
Bil D (mg/dL)	0,5		
LDH (UI/L)	250		
Creat (mg/dL)	0,9		

Pancitopenia = tricitopenia

Normocitosis		Macrocitosis	
<u>Reemplazo</u> Fibrosis Neoplasia Gaucher	<u>Aplasia</u> (HPN)	<u>Eritropoyesis inefectiva</u> <u>Mielodisplasia</u> SMD	<u>Megaloblastosis</u> Cobalaminopenia Folatopenia etc.
	Epo alta	Neutrófilos hipogranulares hipolobulados	Neutrófilos hipersegmentados
<u>Biopsia ósea</u>			
	IS TPH		Prueba terapéutica

EP	Aplasia medular	Eritropoyesis inefectiva	Hemólisis periférica
MO	pobre hipo...	rica hiper proliferativo	
Bil. I LDH sTfR1 (CD 71)	bajo	alto	
Retic.	bajo hipo regenerativo		alto hiper...

Epo predictable según hematocrito (reticulocitos)



Anemia

Síntesis - Consumo = [Epo] sérica
(riñón) (MOE)

AAS - AEP - SMD
AF - AM - AH
IRC - API

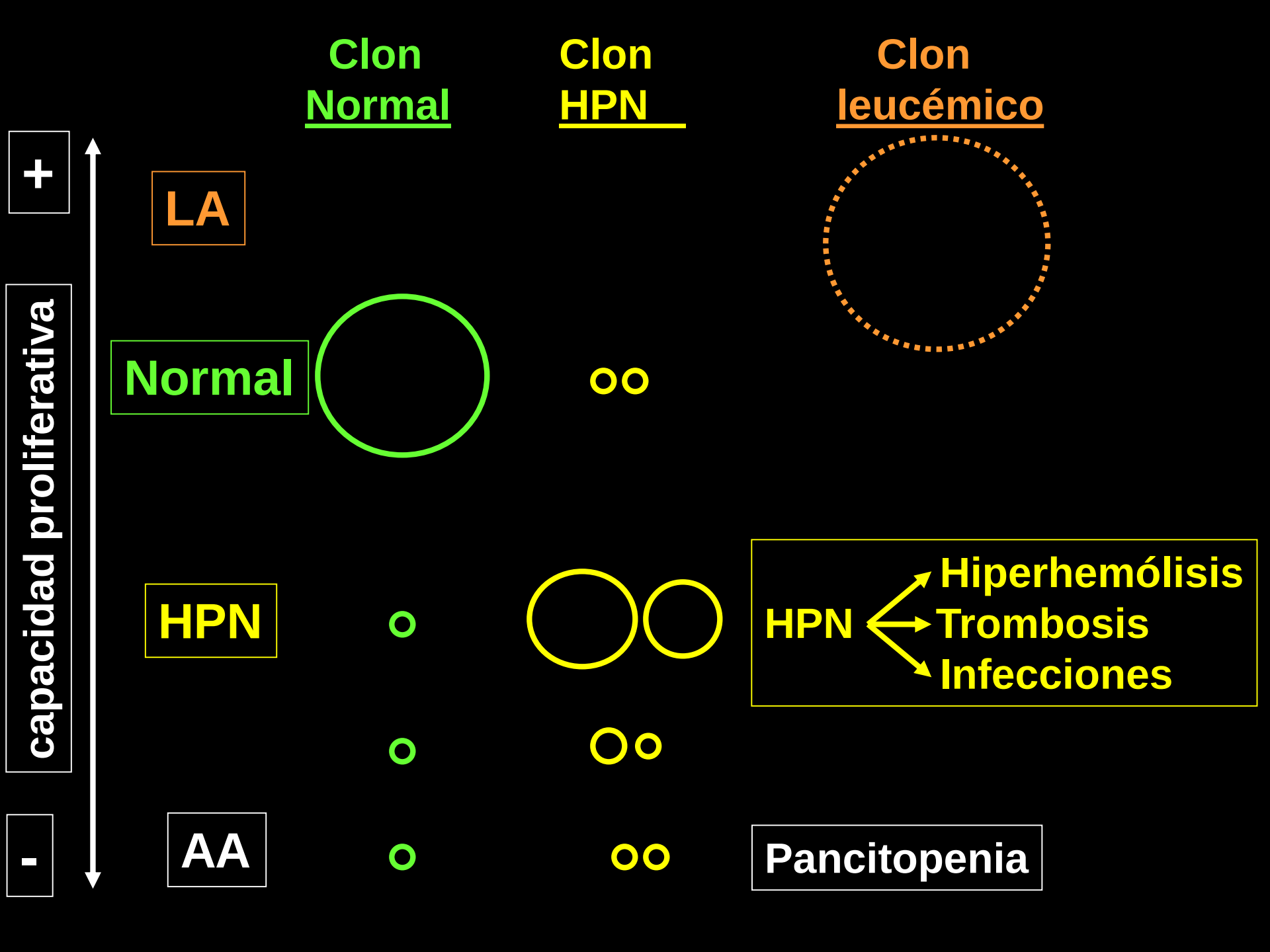


--
+
+

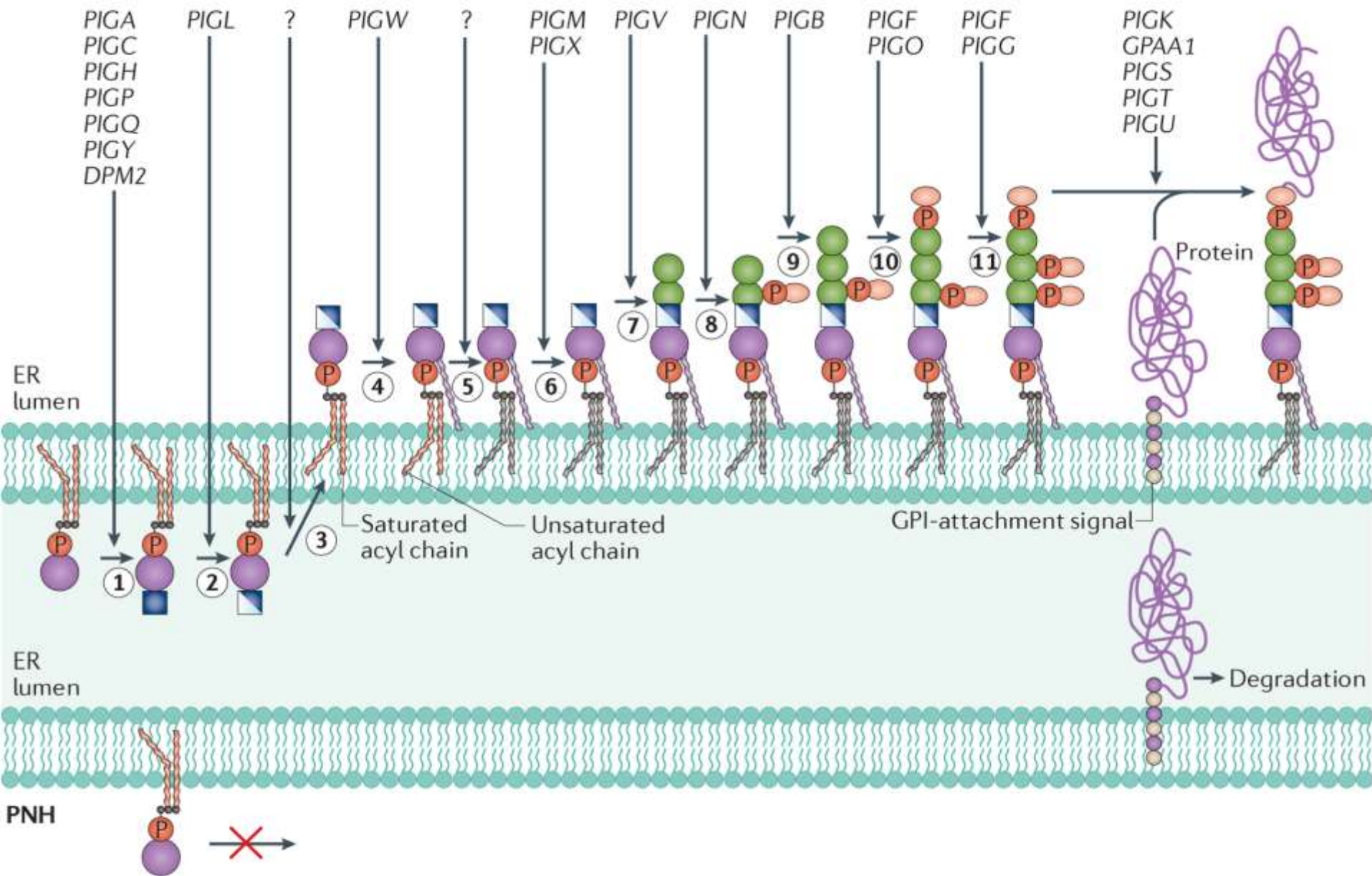
> predictable
predictable
< predictable

Hemoglobinuria paroxística nocturna

Expansión no invasiva de uno o más clones hematopoyéticos minusválidos con expresión disminuída (HPN II) o ausente (HPN III) de ciertas proteínas de membrana (CD 59, CD 55, CD 87, etc.) debido a síntesis defectuosa del puente glicolipídico por mutaciones somáticas del gen PIG-A (Xp22.1) en el marco de una hipoplasia / aplasia de la hematopoyesis normal



Normal



-  *N*-acetylglucosamine
  Phosphate
  Inositol
  Saturated alkyl or acyl chain
  Unsaturated alkyl or acyl chain
  Inositol-linked acyl chain
 Glucosamine
  Mannose
  Ethanolamine

9. Mujer 65 años
Asintomática. Vitiligo.
Tiroiditis de Hashimoto (Rp/ T4)

Planteo diagnóstico
Anemia severa, macrocítica,
hipo regenerativa.
+ Neutro + plaquetopenia
¿Pancitopenia?
Componente hemolítico
Perfil de hierro normal

..

Día	0		
Hb (g/dL)	7		
Hto (%)	21		
VCM (fL)	110		
Ret (x 10 ⁹ /L)	30		
GB (x 10 ⁹ /L)	4.0		
Neutrófilos (%)	40		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	180		
Fe (µg/dL)	100		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	33		
Ft (µg/L)	20		
Bil T (mg/dL)	3		
Bil D (mg/dL)	0.3		
LDH (UI/L)	1000		
Creat (mg/dL)	0.9		

Pancitopenia

Normocitosis		Macrocitosis	
<u>Reemplazo</u> Fibrosis Neoplasia Gaucher	<u>Aplasia</u> (HPN)	<u>Eritropoyesis inefectiva</u>	
		<u>Mielodisplasia</u> SMD	<u>Megaloblastosis</u> Cobalaminopenia Folatopenia etc.
	Epo alta	Neutrófilos hipogranulares hipolobulados	Neutrófilos hipersegmentados
<u>Biopsia ósea</u>			
	IS TPH		Prueba terapéutica

Anemias con VCM aumentado (Macrocíticas)

No megaloblásticas

- reticulocitosis
- esplenectomía - hipoesplenía (H. Jolly)
- hepatopatía - etilismo
- hipotiroidismo no tratado
- embarazo - neonato
- SMD - AA (pancitopenia)

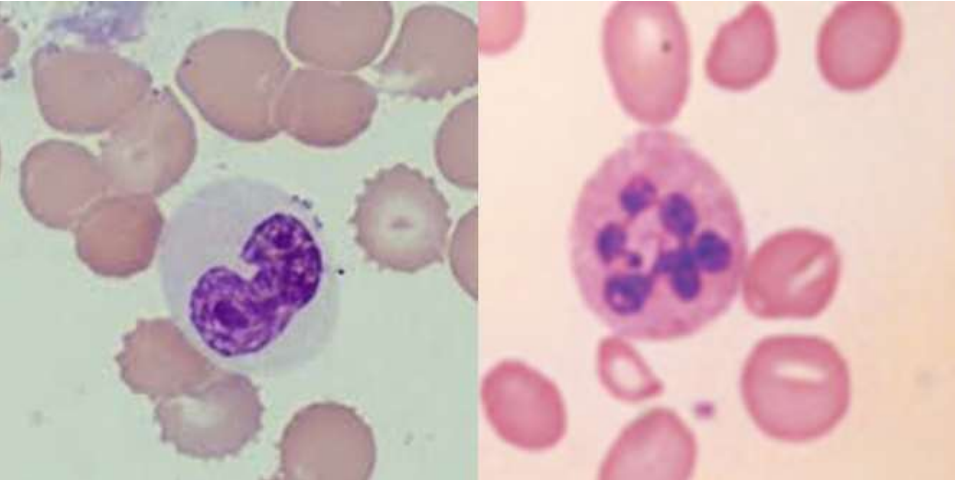
Megaloblásticas (x defecto duplicación ADN)

- síntesis pirimidinas (B12 - folatos)
- síntesis purinas (AZT)
- ribonucleótido reductasa (6MP)
- (HU)

9. Mujer 65 años
Asintomática. Vitiligo.
Tiroiditis de Hashimoto (Rp/ T4)
Planteo diagnóstico

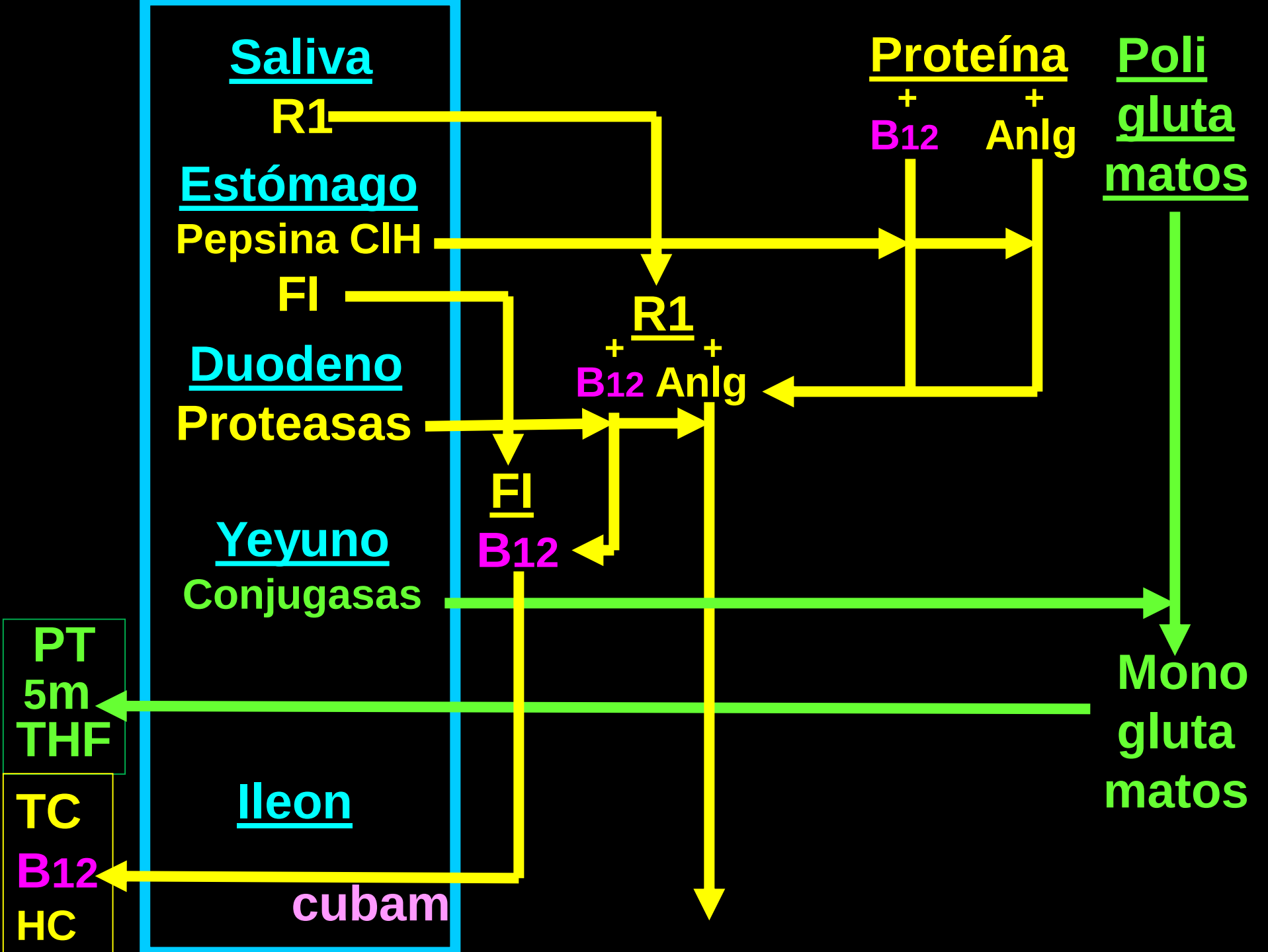
Anemia severa asintomática,
macrocítica, hipo regenerativa
Neutro + plaquetopenia
Perfil de hierro normal

¿Componente hemolítico periférico o central = eritropoyesis inefectiva?
¿Síndrome mielodisplásico? ¿Anemia megaloblástica?



Conducta
Prueba terapéutica B12 - oral?
..... - parenteral?

Día	0		
Hb (g/dL)	7		
Hto (%)	21		
VCM (fL)	110		
Ret (x 10 ⁹ /L)	30		
GB (x 10 ⁹ /L)	4.0		
Neutrófilos (%)	40		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	180		
Fe (µg/dL)	100		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	33		
Ft (µg/L)	20		
Bil T (mg/dL)	3		
Bil D (mg/dL)	0.3		
LDH (UI/L)	1000		
Creat (mg/dL)	0.9		



Transporte sérico cobalamina

Transcobalamina Haptocorrina

900 pmo/L



Apotranscobalamina

100 pmo/L



Holotranscobalamina + cobalamina

CD 320



200 pmo/L



Holohaptocorrina + cobalamina



hepatocito

200 pmo/L



Haptocorrina + análogos cobalamínicos

50 pmo/L



Apo-haptocorrina

Cobalamina. Métodos de estudio

dosaje cuantitativo

- cobalaminemia total
- holotranscobalaminemia (Cbl activa)

evaluación funcional

- homocisteinemia (-uria) = Me Cbl
- metilmalonemia (-uria) = Ado Cbl

prueba terapéutica Patrón oro

Causas de cobalaminopenia

- [Deficiencia alimenticia (vegetarianos)
- [Competición biológica
 - *Diphyllobothrium latum*
 - Crecimiento bacteriano intestinal (asa ciega)
- [Deficiencia pepsina y ClH ←
- [Deficiencia factor intrínseco ←
- [Malabsorción - Imerslund
 - Inducida por drogas (metformina) (competencia Ca^{++})
- Alteraciones metabólicas
 - congénitas
 - Proteínas transportadoras
 - Metil malonil CoA mutasa
 - Deficit
 - adenosil Cbl └─ A B
 - 5-metil Cbl └─ C D F
 - └─ E G
 - por drogas: óxido nitroso (oxida Co)

Cobalaminopenia. Clínica

- Megaloblastosis Siempre reversible

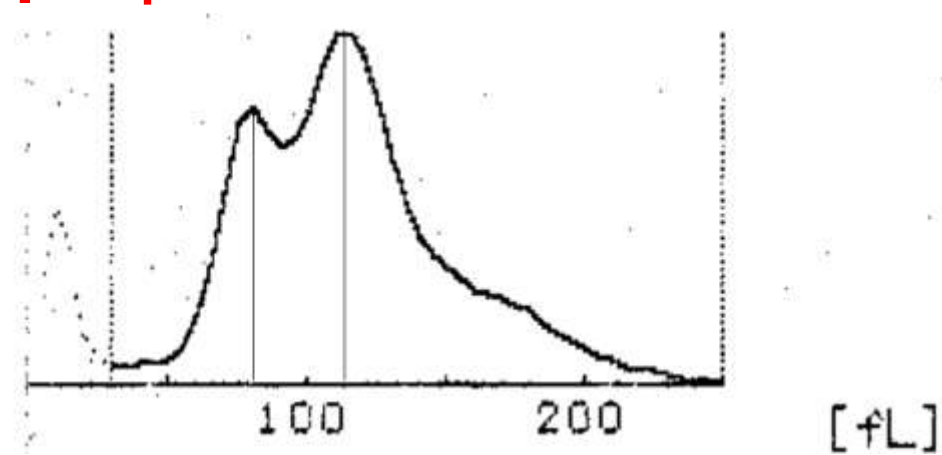


- Desmielinización NO siempre reversible

- degeneración combinada subaguda de cordones posterior y lateral
- manifestaciones psiquiátricas +/-

9. Mujer 65 años
Asintomática. Vitiligo.
Tiroiditis de Hashimoto (Rp/ T4)
Planteo diagnóstico

Prueba terapéutica positiva
Aparición componente ferropénico
↑ amplitud distribución eritrocítica



Conducta
Continuar cobalaminoterapia
¿Dosis? ¿Tiempo?
Iniciar ferroterapia
Investigar causas de ferropenia
¿Solicitar Ac anti FI / parietales?
Solicitar endoscopia digestiva alta
...

Día	0	7	42
Hb (g/dL)	7		10
Hto (%)	21		30
VCM (fL)	110		100
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	300	50
GB (x 10 ⁹ /L)	4.0		5.0
Neutrófilos (%)	40		50
Plaq (x 10 ⁹ /L)	180		210
Fe (µg/dL)	100		50
Cap (µg/dL)	300		400
Sat Tf (%)	33		12.5
Ft (µg/L)	20		10
Bil T (mg/dL)	3		1.2
Bil D (mg/dL)	0.3		0.5
LDH (UI/L)	1000		200
Creat (mg/dL)	0.9		0,9
ADE (%)			22

Helicobacter pylori

Ac anti célula parietal (anti H⁺K⁺ ATPasa)

Gastritis crónica

Gastritis atrófica = atrofia gástrica

Fe

aclorhidria ◀ ▶ déficit FI

B12

Ac anti FI - CagA

Anemia
ferropénica

con los años

Anemia
megaloblástica

2 / 3

Frecuencia

1 / 3

35-50 años

Edad

> edad

♀ >> ♂

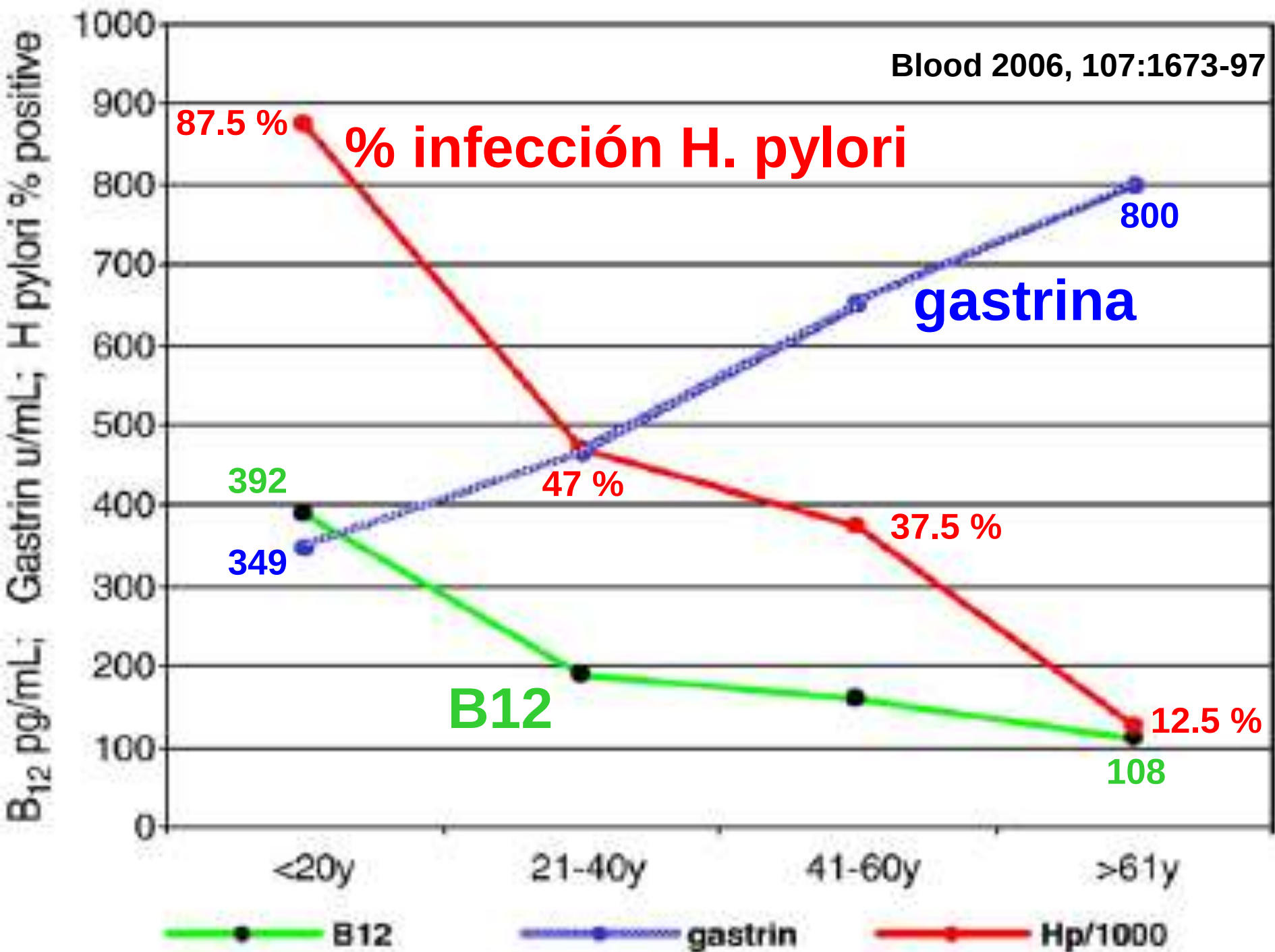
Sexo

♂ ≈ ♀

Fe parenteral

Respuesta a

B12 oral o
parenteral



Causas de hipercobalaminemia

Real	Hematológica	Leucemia mieloide crónica x 10 Síndrome hipereosinofílico x 30 Policitemia vera x < 10 Leucemia aguda Mielofibrosis
	Tumores sólidos	Ca mama, colon, pulmón, próstata, páncreas Metástasis hepática
	Hepática	Hepatopatía alcohólica Hepatitis aguda Cirrosis hepática Hepatocarcinoma
	Renal	Insuficiencia renal
	Enfermedades autoinmunes	Artritis reumatoidea Enfermedad de Still del adulto
	Enfermedades infecciosas	Tifus, paludismo, HIV
	Iatrogénica	Aporte excesivo
	Inmunocomplejos Ac anti B12	Macro-vitamina B12
Falsa	Título alto Ac anti FI	Hipercobalaminemia falsa

Cuarto intermedio

10. Mujer 55 años
Astenia y decaimiento progresivos desde hace un par de meses.
Dos embarazos normales, pero con transfusión postparto en el segundo.
Esplenomegalia leve.
Planteo diagnóstico
Anemia macrocítica hiperregenerativa
¿Sobrecarga de hierro?

Día	0		
Hb (g/dL)	8		
Hto (%)	24		
VCM (fL)	100		
Ret (x 10 ⁹ /L)	120		
GB (x 10 ⁹ /L)	9		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	280		
Fe (µg/dL)	120		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	40		
Ft (µg/L)	80		



Reticulocitosis + macrocitosis

Diagnóstico diferencial entre:

Pérdida aguda

Palidez

Hiperplaquetosis

Evidencia pérdida

Hemólisis

Ictericia

Orinas oscuras

+/-

Evidencia hemólisis

LDH - bilirrubina

Haptoglobina

Esferocitos, etc.

¿AI? Prueba de Coombs

10. Mujer 55 años

Astenia y decaimiento progresivos desde hace un par de meses.

Dos embarazos normales, pero con transfusión postparto en el segundo.

Esplenomegalia leve.

Planteo diagnóstico

Anemia hiperregenerativa macrocítica

**Componente hemolítico autoinmune
¿aloimmune?**

...

Día	0	1	
Hb (g/dL)	8		
Hto (%)	24		
VCM (fL)	100		
Ret (x 10 ⁹ /L)	120		
GB (x 10 ⁹ /L)	9		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	280		
Fe (µg/dL)	120		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	40		
Ft (µg/L)	80		
Bil T (mg/dL)		3.8	
Bil D (mg/dL)		0.2	
LDH (UI/L)		700	
Creat (mg/dL)		0.9	
R de Coombs		Pos	

Prueba de Coombs

Suero de Coombs: IgM de conejo anti Ig humana

Prueba de Coombs directa

Auto Ac adherido a Ag en membrana GR

+

Suero de Coombs

Prueba de Coombs indirecta

Alo Ac libre en plasma

+

GR portadores del Ag en membrana

+

Suero de Coombs

Prueba de Coombs

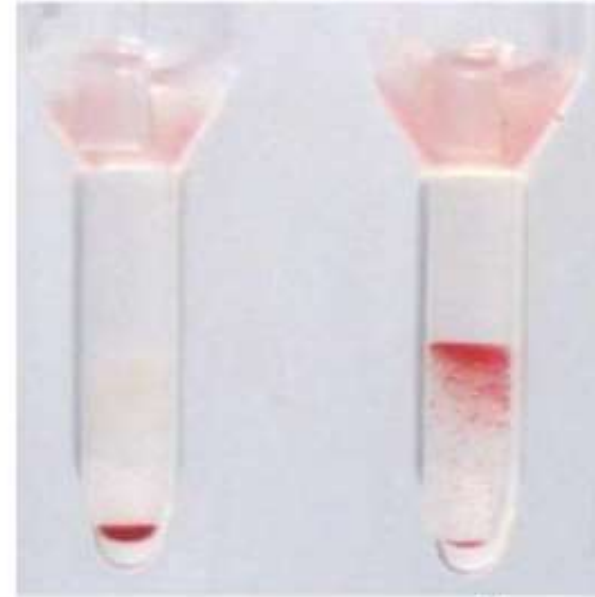
Prueba convencional del Tubo.



-

+

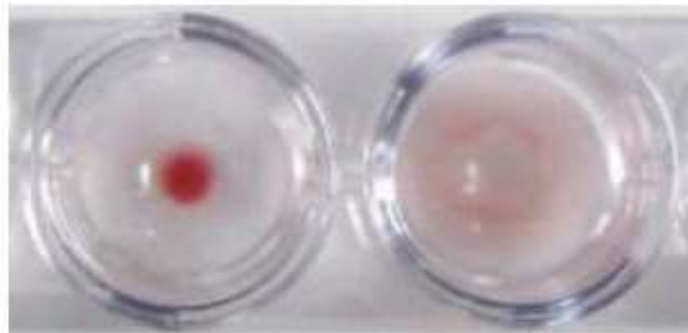
Micro columna del gel



-

+

Métodos en fase solida



-

+

Reacción de Coombs específica anti Ig / C3d

Interpretación

Coombs anti Ig +	IgG
Coombs anti Ig -	IgM (se desprende de la membrana eritrocitaria) - IgA IgG a título bajo o baja afinidad hemólisis por células NK
Coombs anti C3d + (activación complemento)	IgM +++ IgG1 - IgG3

Prueba de Coombs		Sospecha	Aglutinación espontánea 20°	Título crioaglutininas
Anti Ig	Anti C3d			
+	-	AHAI por Ac calientes 2/3		
+	+	AHAI por Ac calientes 1/3 AHAI mixta	NO SÍ	< 1:64 > 1:64
-	+	Enf. por crioaglutininas Hburia paroxística frigore	SÍ NO	> 1:64 NO
-	-	AHAI atípica		

¡Ojo: falsos negativos y falsos positivos!

10. Mujer 55 años

Astenia y decaimiento progresivos desde hace un par de meses.
Dos embarazos normales, pero con transfusión postparto en el segundo.
Esplenomegalia leve.

Planteo diagnóstico

Anemia hemolítica autoinmune por anticuerpos calientes sin activación del complemento
Epo por debajo del valor predictable

Conducta

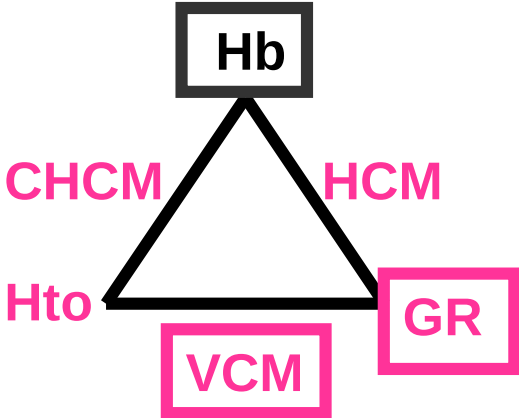
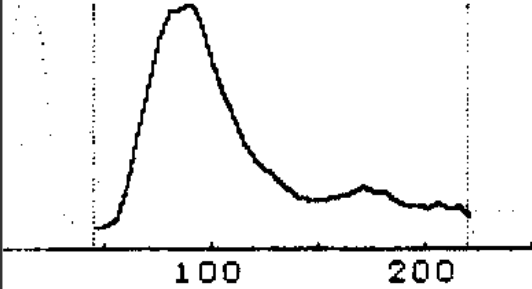
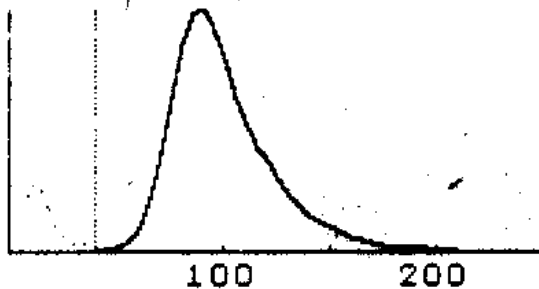
Corticoterapia
¿Eritropoyetina?

Día	0	1	2
Hb (g/dL)	8		
Hto (%)	24		
VCM (fL)	100		
Ret (x 10 ⁹ /L)	120		
GB (x 10 ⁹ /L)	9		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	280		
Fe (µg/dL)	120		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	40		
Ft (µg/L)	80		
Bil T (mg/dL)		3.8	
Bil D (mg/dL)		0.2	
LDH (UI/L)		700	
Creat (mg/dL)		0.9	
CD IgG / C3d			+ / -
Epo			↓

Anemia hemolítica autoinmune - Etiología

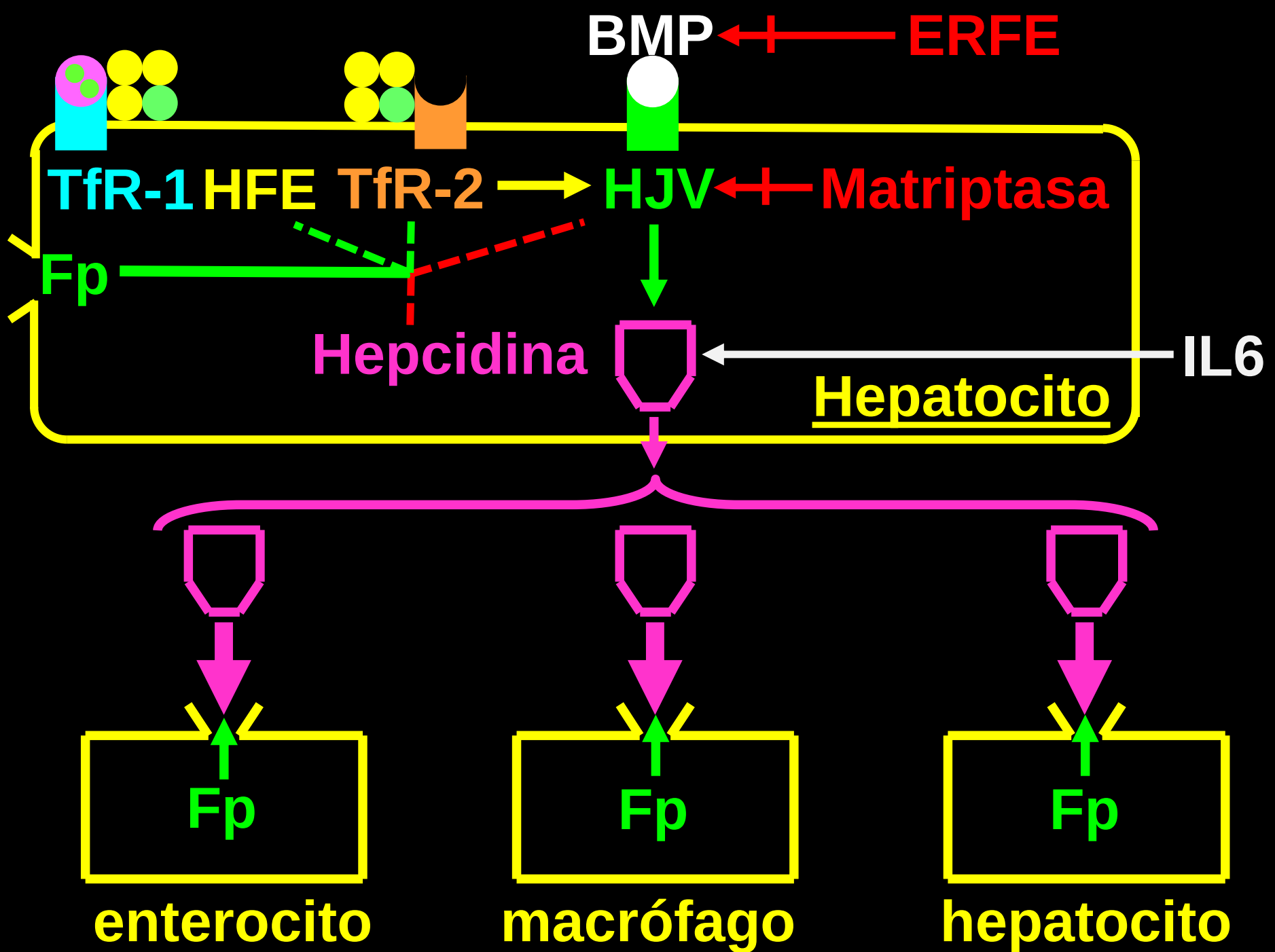
por Ac calientes +++	Primaria ++	
	Secundaria ++	Síndromes linfoproliferativos Neoplasias Enfermedades autoinmunes Infecciones (COVID-19) Drogas (¿aloimmune?)
por Ac fríos +	Primaria ECA +++	
	Secundaria SCA +	Síndromes linfoproliferativos Enfermedades autoinmunes Infecciones: Mycoplasma <i>Treponema (DL)</i>

Enfermedad por crioaglutininas

	A temperatura ambiente	a 37°
Hto (%)	6.9	29.7
Hb (g/dL) ►	10.3	10.5
GR (10 ⁶ /uL) ►	0.62	3.09
VCM (fL) ►	111.3	96.1
HCM (pg)	166.1 ?	34.0
CHCM (g/dL)	149.2 ?	35.4
ADE (%)	32.0	16.3
Plaq (10 ³ /uL)	334	333
		

11. Varones 50 años
Asintomáticos. Controles de rutina
No antecedentes familiares
Planteo diagnóstico
A. Hiperferritinemia aislada
B. Sobrecarga de hierro
Conducta

Día	A	B	
Hb (g/dL)	16	16	
Hto (%)	48	48	
VCM (fL)	88	88	
Ret (x 10 ⁹ /L)	50	50	
GB (x 10 ⁹ /L)	7000	7000	
Plaq (x 10 ⁹ /L)	250	250	
Fe (µg/dL)	100	189	
Cap (µg/dL)	300	210	
Sat Tf (%)	33	90	
Ft (µg/L)	800	800	
Bil T (mg/dL)			
Bil D (mg/dL)			
LDH (UI/L)			
Creat (mg/dL)			



Diferenciar



- Hiperferritinemia aislada

!!! Hiperferritinemia $\neq$ sobrecarga de hierro !!!

- Inflamación: reactante de fase aguda positivo
- Síndrome hiperferritinemia / cataratas
- Hepatopatía - viral
 - Fibrosis - etílica
 - síndrome metabólico

- Sobrecarga de hierro

- Primaria
- Secundaria

% Sat Tf Ferritina

Sobrecarga de hierro. Clasificación

Primaria: defecto en genes que regulan el metabolismo del hierro

Hered.

- Hemocromatosis - del adulto: *HFE, TFR2, FP* } ↑ $\frac{Fp}{}$
- juvenil: *HJV, HAMP*
- ↓↑
- No hemocromatosis - enf. ferroportina → ↓
- aceruloplasminemia, etc.

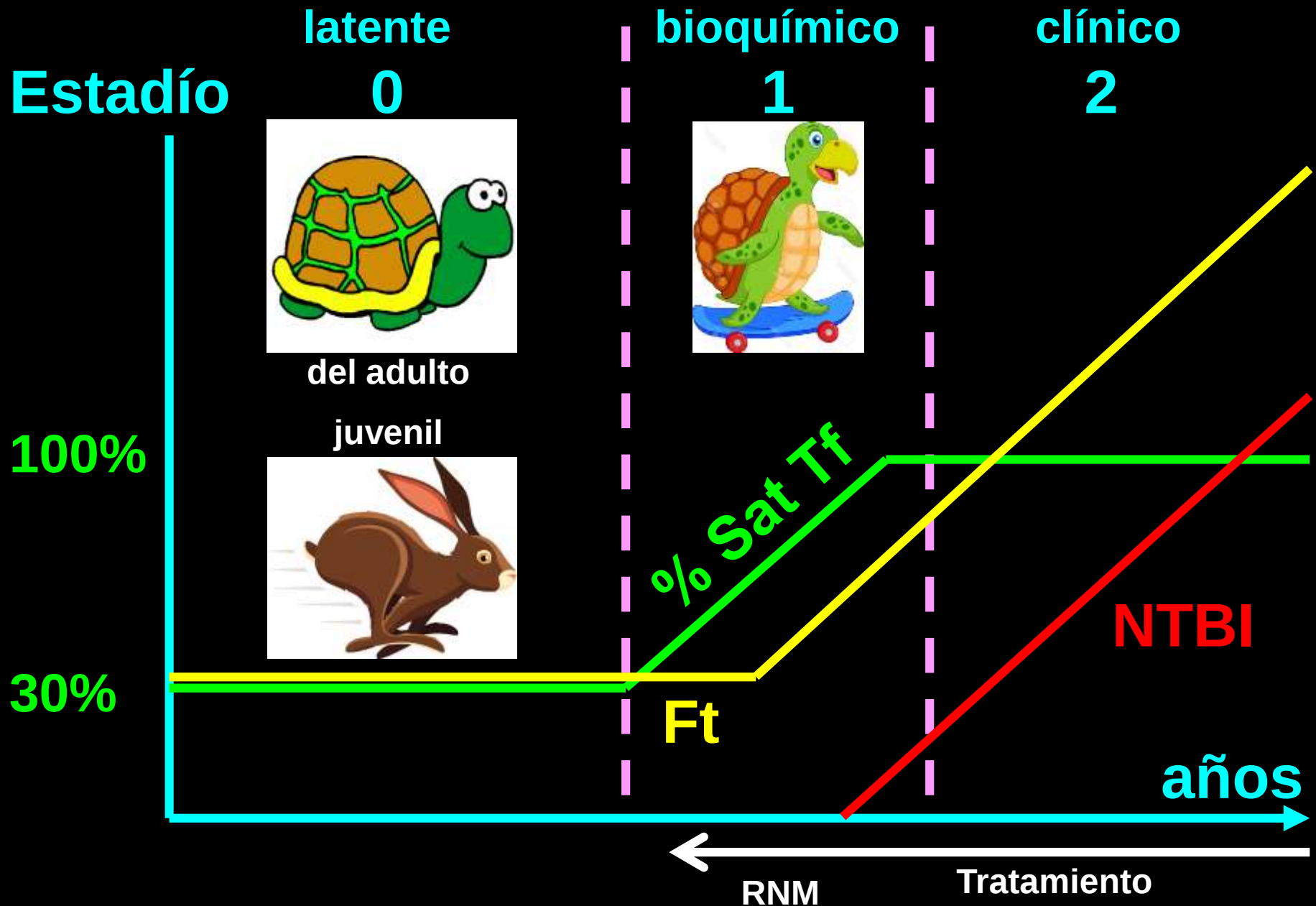
Secundaria: patologías que incorporan hierro en forma excesiva a partir de:

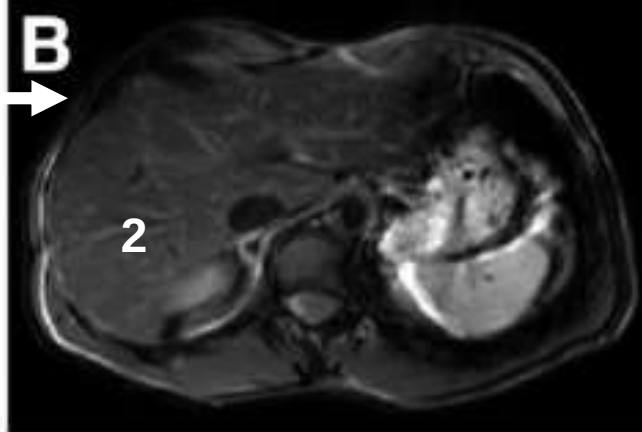
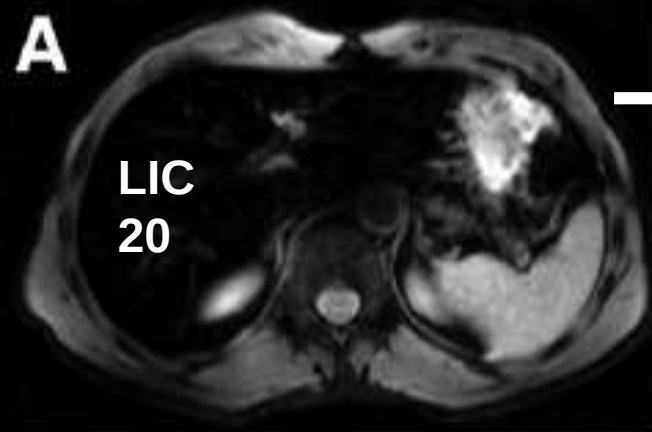
Hered.

Adquir.

- mayor absorción intestinal
- transfusiones
- Eritropoyesis inefectiva (Tal >, ADC, PK, SMD)
- Hepatopatías, etilismo, etc.

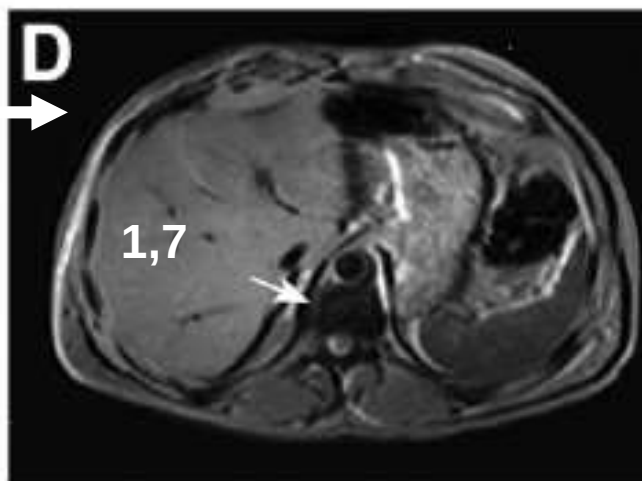
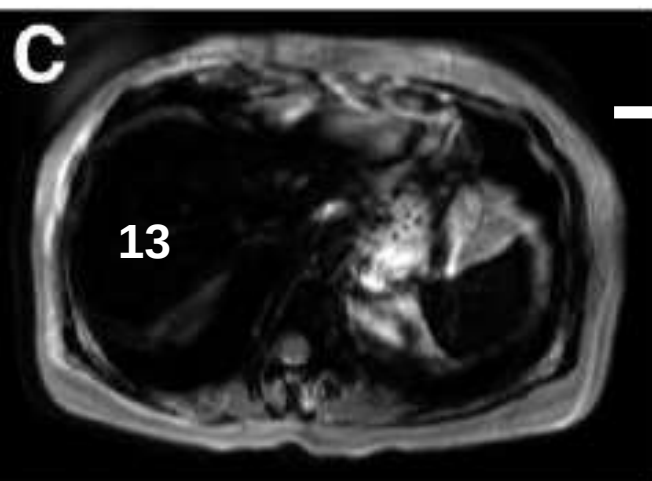
Hemocromatosis - Perfil de hierro



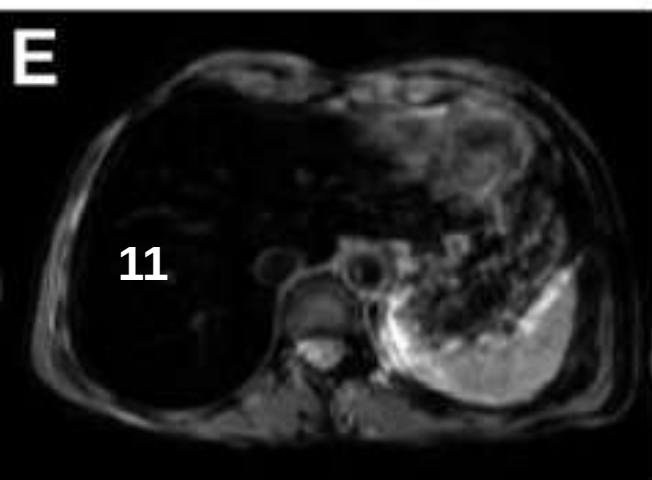


LIC < 2 mg/g

HH HFE **adulto**



Enf ferroportina

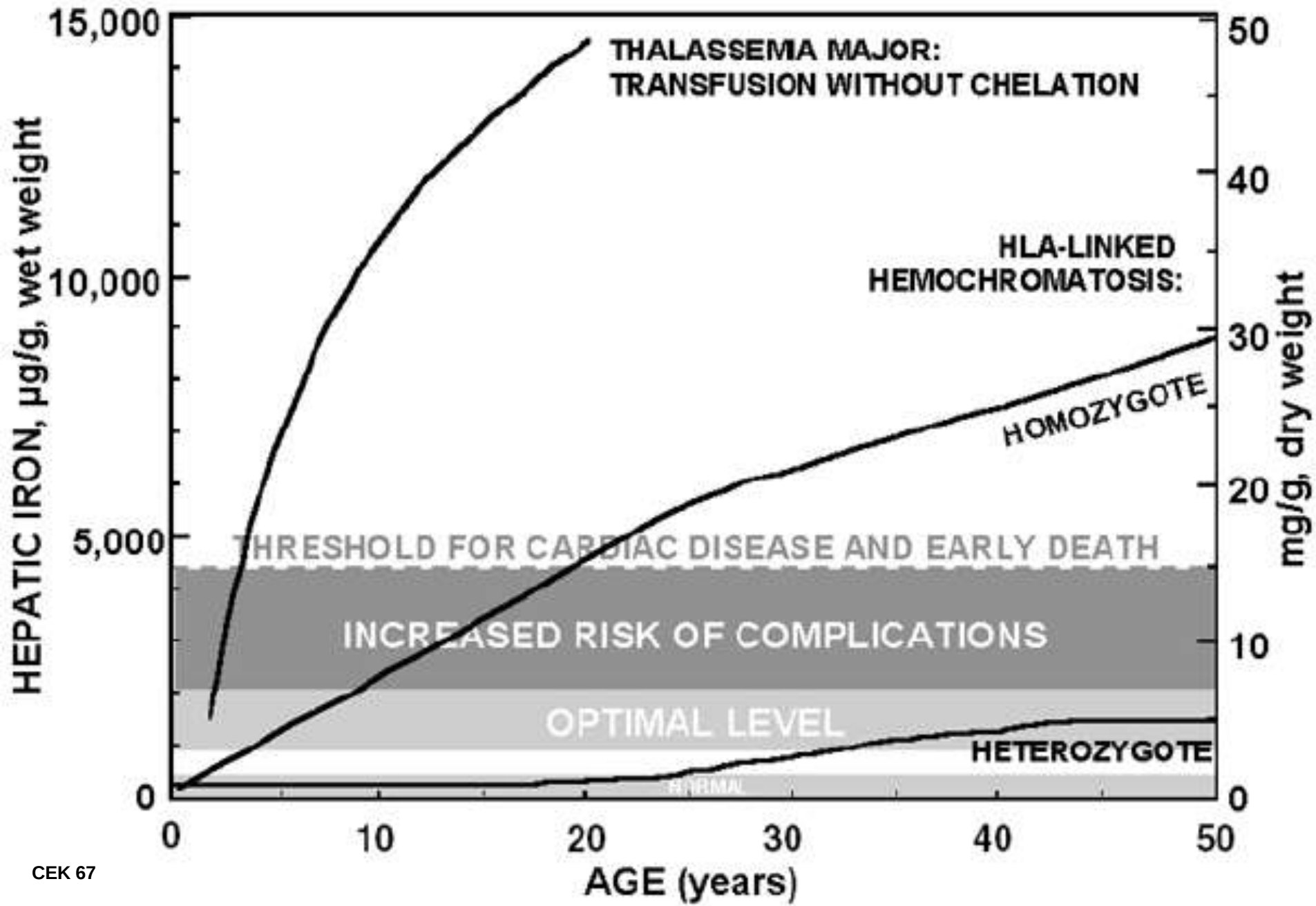


HH HJV **juvenil**

Talasemia mayor

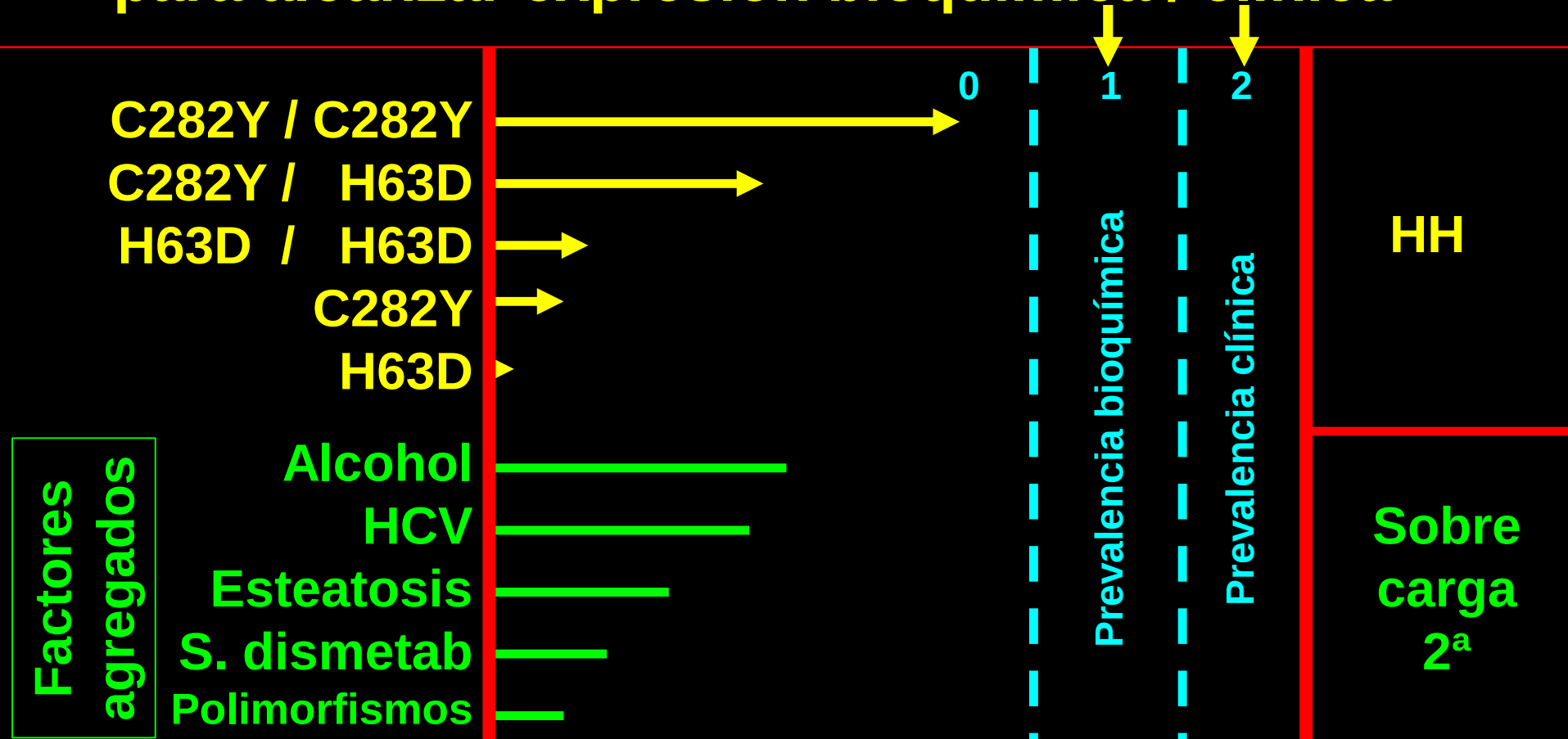
Tal. intermedia

Fe en hígado en talasemia mayor y hemocromatosis



Sobrecarga de hierro

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



Edad: acumulación progresiva de hierro

12. Varones 55 años
A. Asintomático
B. Astenia leve. Prurito. No esplenomegalia

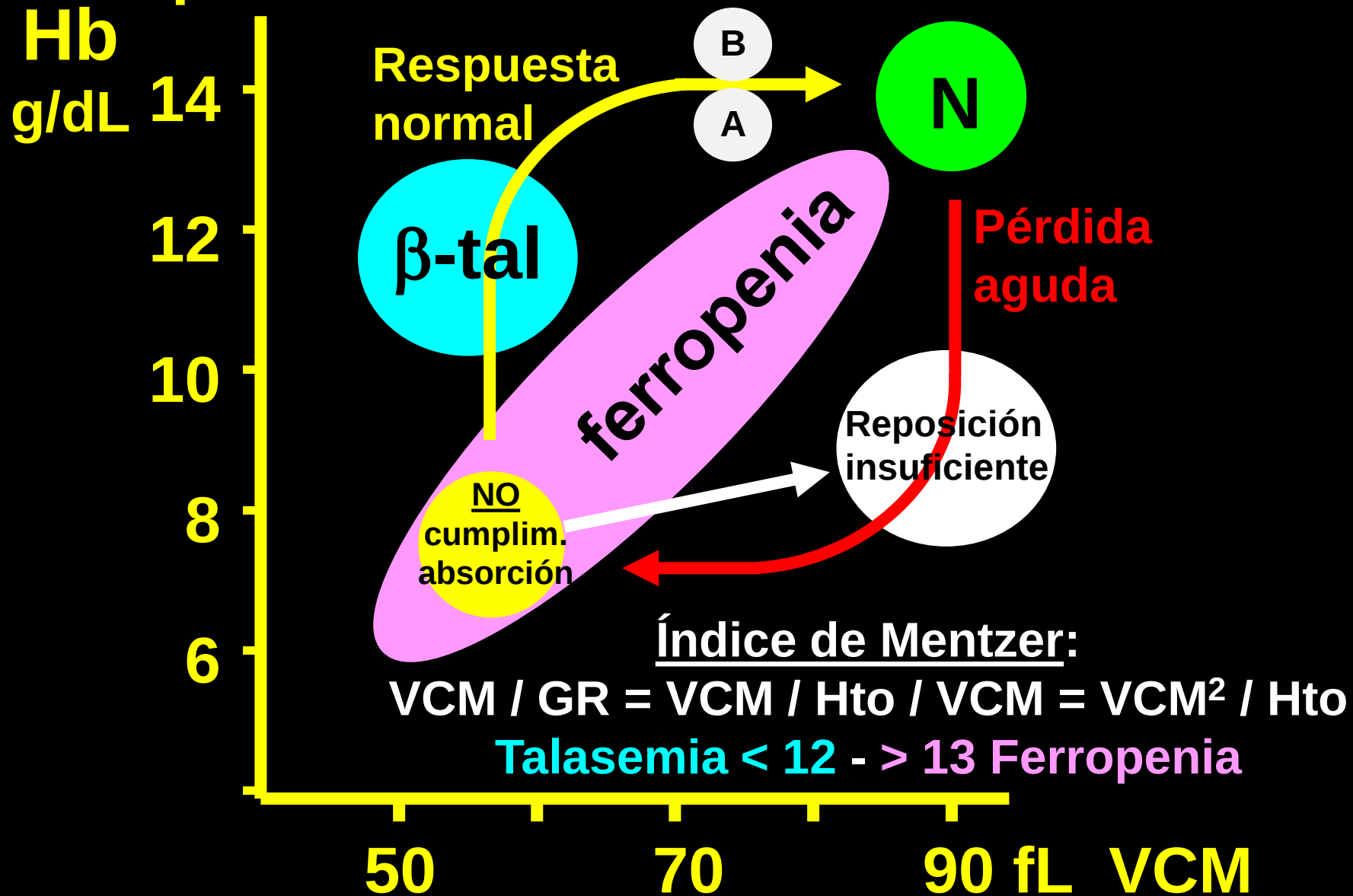
Planteo diagnóstico
Microcitosis leve
Valores eritrocíticos en rango de referencia
(vecinos a límite inferior (A) - superior (B))
Paciente A: perfil de hierro normal
sospecha talasemia mínima ¿alfa?
Paciente B: componente ferropénico
¿ferropenia latente?
¿eritrocitosis enmascarada x ferropenia?
¿eritrocitosis o policitemia?

Conducta
Paciente A: Solicitar electroforesis de Hb
Paciente B: Repasar eritrocitosis

Paciente	A	B
Hb (g/dL)	13.2	16.5
Hto (%)	40	50
VCM (fL)	75	75
Ret (x 10 ⁹ /L)	75	75
GB (x 10 ⁹ /L)	7500	11000
Plaq (x 10 ⁹ /L)	250	500
Fe (µg/dL)	100	40
Cap (µg/dL)	300	400
Sat Tf (%)	33	10
Ft (µg/L)	40	10

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



Eritrocitosis. Clasificación

Epo sérica aumentada (secundaria)

Hipoxia tisular sistémica

O₂ ambiental

Ventilación

Difusión A/C

Perfusión

Transporte O₂ sangre

Altura

Apnea obstructiva del sueño - Pickwick

EPOC

Shunt D→I

Hb no funcionante: carboxiHb, metaHb

Hipoxemia - SaO₂

Entrega O₂ a tejidos

Hipoxia tisular local

Entrega O₂ en riñón

Hb afinidad ↑ - ↓ 2,3DPG - **PIEZO 1** - glifozinas
(~~voxelator~~)

Estenosis art. renal, riñón poliquístico, miomas

Sin hipoxia tisular

Sensoreo renal O₂

Síntesis autónoma

Farmacológico

Mutaciones PHD - VHL - HIF α

Tumores secretantes de Epo

Epo (dopaje) - análogos de HIF2 α

Sangrías

Epo sérica disminuida (primaria)

Receptor Epo

Transmisión señales

Mutaciones EpoR

PV JAK2 exones 12(V617F)-15 ¿CALR? ¿MPL?

Tumores

Tumores adrenales. Cushing

Andrógenos

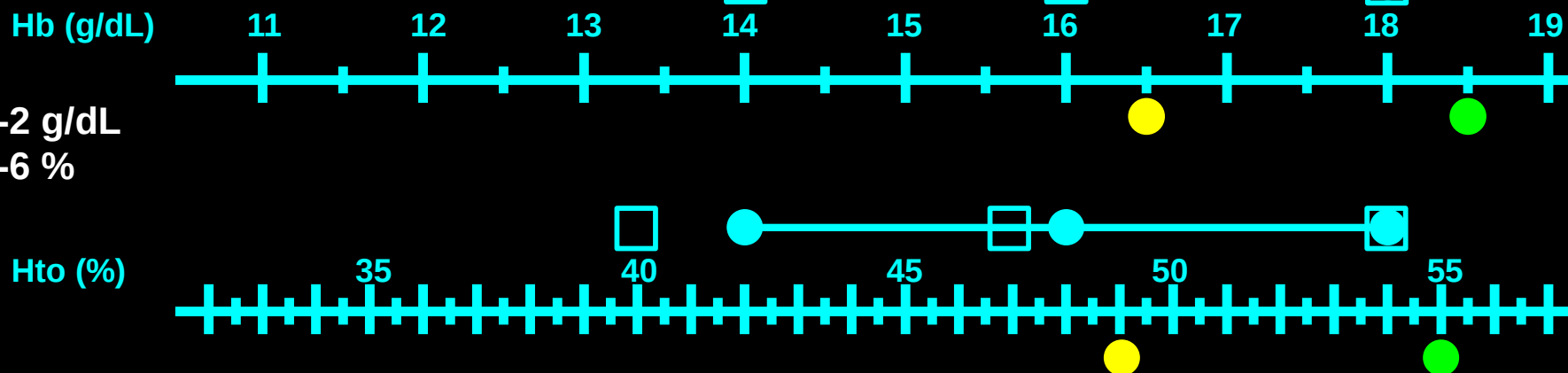
Corticoides

<u>Policitemia vera</u> : criterios diagnósticos (OMS 2016)			
Diagnóstico con: 1.1+2+3 - 1.1+2+a - 1.2+3+a			
>	1	1	<u>Eritrocitosis probable</u> por - Hb > 16.5-16.0 g/dl / Hto > 49.0-48.0%
		2	<u>Eritrocitosis segura</u> por - Hb > 18.5-16.5 g/dl / Hto > 55.5-49.5% o - VGT aumentado (> 25%)
	2	<u>Biopsia ósea</u> con: - proliferación trilineal (panmielosis) prominente - megacariocitos maduros, pleomórficos	
		3	<u>Mutación</u> JAK2 V617F o en exón 12
<	a	Niveles subnormales de eritropoyetina	
- Con biopsia positiva: <u>eritrocitosis</u> probable + mutación JAK2 o Epo baja			
- Sin biopsia: <u>eritrocitosis</u> segura + mutación JAK2 y Epo baja			

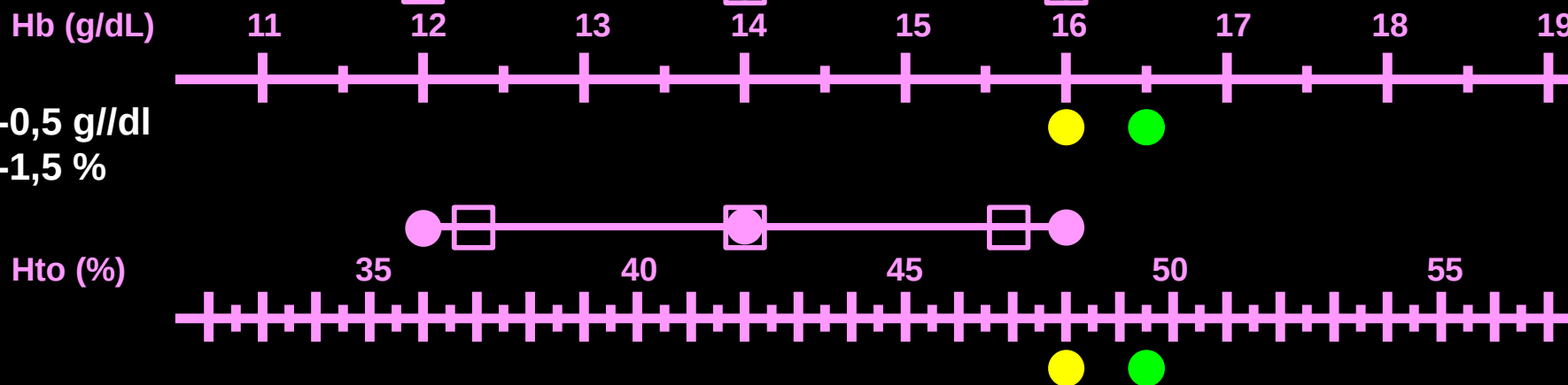
Policitemia vera

- Valores normales Mn - medio - Mx **varones** - **mujeres**
- Idem según Guías de Diagnóstico y Tratamiento SAH
- **Criterio diagnóstico PV según OMS 2016**
- **Criterio diagnóstico PV según OMS 2008**

Varones



Mujeres



Valores hematimétricos están alineados verticalmente acorde con CHCM: 33.3 g/dL

12. Varón 55 años

B. Astenia leve. Prurito. No esplenomegalia

Planteo diagnóstico

Microcitosis leve

Valores eritrocíticos en rango de referencia próximo al límite superior

Paciente B: componente ferropénico

Sospecha de policitemia vera

enmascarada por ferropenia latente

Conducta

Solicitar estudio JAK2 - V617F (exón 14)

- ¿exón 12? (2% casos)

¿Tratamiento con hierro?

= criterio diagnóstico anti terapéutico

¿Antiagregantes?

¿Sangrías?

¿¿¿Citorreducción???

■ ■

[illegible]

Policitemia vera. Tratamiento

Flebotomías con Hto diana < 45% (hombres=mujeres) Aas 81-100 mg x 1 Salvo si contraindicaciones	<u>Riesgo bajo</u> Edad ≤ 60 No antec. trombosis	<u>Aas x 2</u> si - síntomas microvasculares - factores riesgo cardiovascular, especialmente HTA - leucocitosis <u>PegIfn</u> si - requerimiento sangrías frecuentes - prurito incoercible - esplenomegalia sintomática - síntomas microvasculares persistentes
	<u>Riesgo alto</u> Edad > 60 y/o antec. trombosis	<u>HU</u> 500 mg c/12 horas (dosis inicial) - si intolerancia/resistencia a HU: Ifn pegilado - ruxolitinib - busulfán <u>Aas x 2</u> si antec. trombosis arterial <u>TAC</u> si antecedente trombosis venosa

Eritrocitosis secundarias Sangrías. Recomendaciones

British Society of Haematology:

- Trombosis reciente
- Factores de riesgo cardiovascular
- Hematocrito > 56% + EPOC
- ~~> 52% + eritrocitosis hereditaria~~

Sí si hay síntomas vinculables a la eritrocitosis:

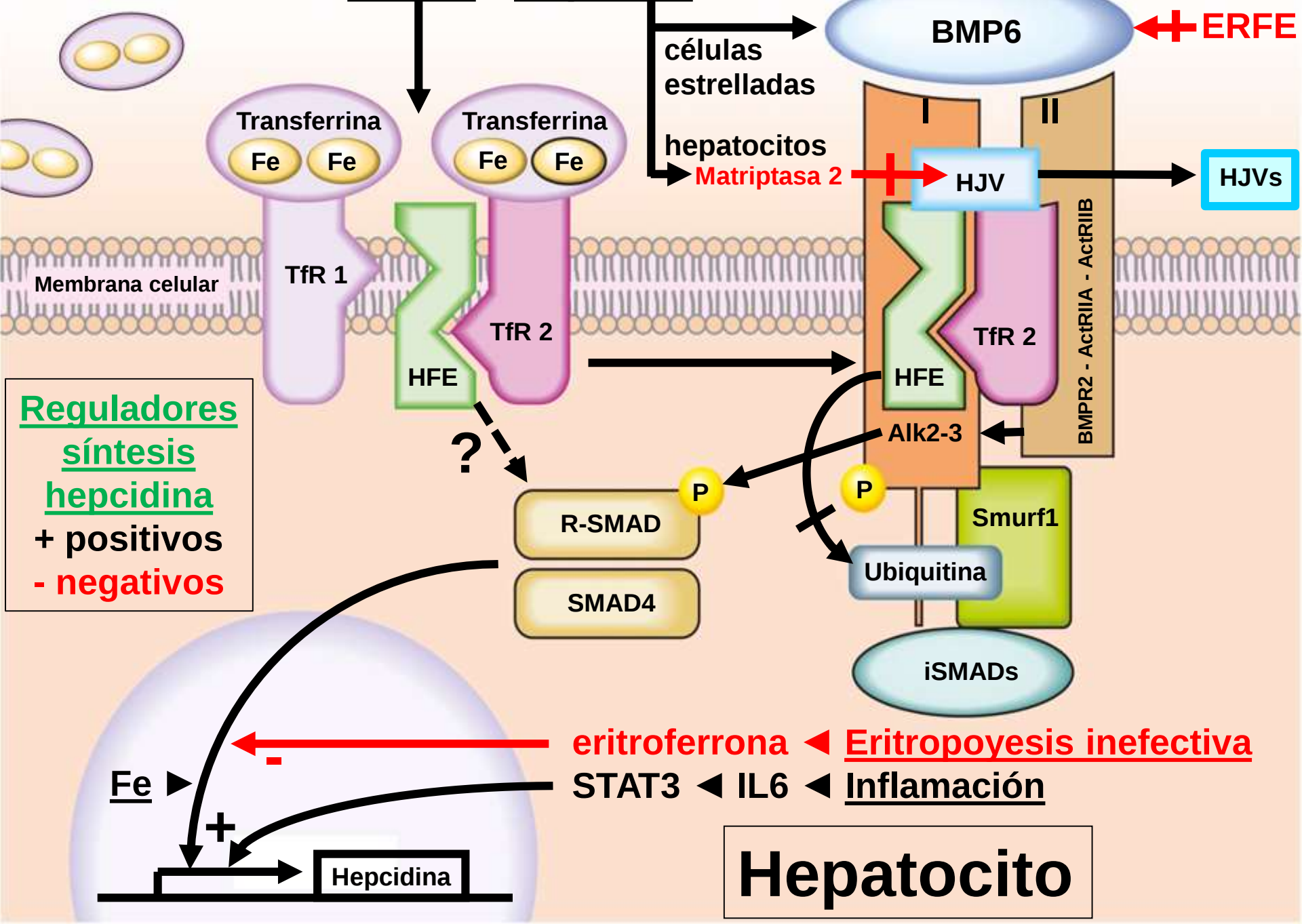
fatiga, acúfenos, cefalea, mareos, parestesias, lentitud mental, trastornos visuales, disnea, palpitaciones, precordialgia atípica, dolor abdominal u óseo.

¡y los síntomas mejoran con las sangrías!

Muchas gracias

**"La teoría sin la práctica es fantasía,
la práctica sin la teoría es caos"**

Hierro sérico - hepático



Reducción de la metahemoglobina a hemoglobina

Funcionante

Vía directa glicólisis

G3PD

NAD⁺ NADH

NAD meta Hb reductasa

Cb5⁺⁺ Cb5⁺⁺⁺

(oxidado)

(reducido)

meta Hb → Hb

~~(azul de leucotrieno)~~ ~~(azul de metileno)~~

NADP meta Hb reductasa

NADP⁺ NADPH

G6PD

No funcionante

Vía de las pentosas

Cianocobalamina = Vit B12

♣ grupo metil

acetamida

CH₂CH₂CONH₂ propionamida

cadenas laterales

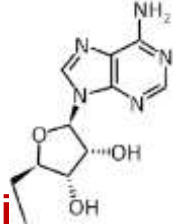
acetamida

propionamida

Anillos
pirrólicos
A-B-C-D

Residuos:

- ciano $C\equiv N$
- hidroxilo OH
- metil CH₃
- 5' dioxadenosil

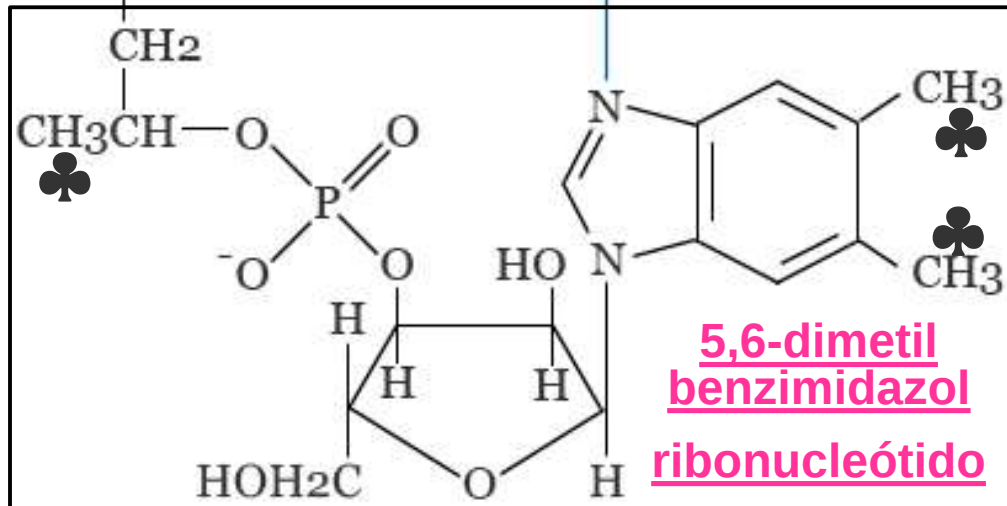


cadenas laterales

acetamida

propionamida

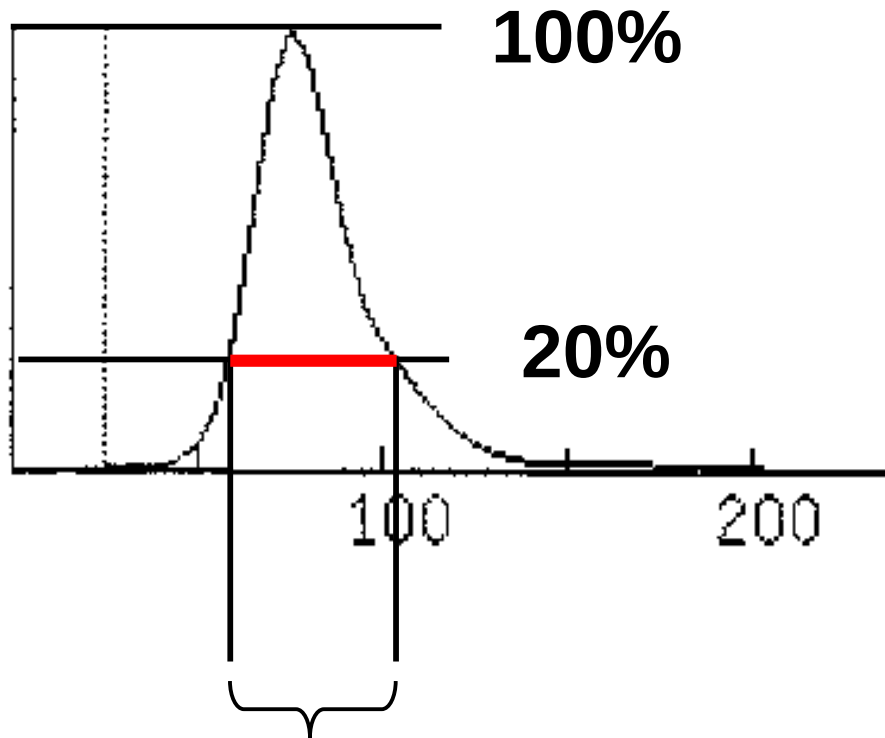
propionamida



5,6-dimetil
benzimidazol
ribonucleótido

Amplitud Distribución Eritrocítica

Desviación estándar

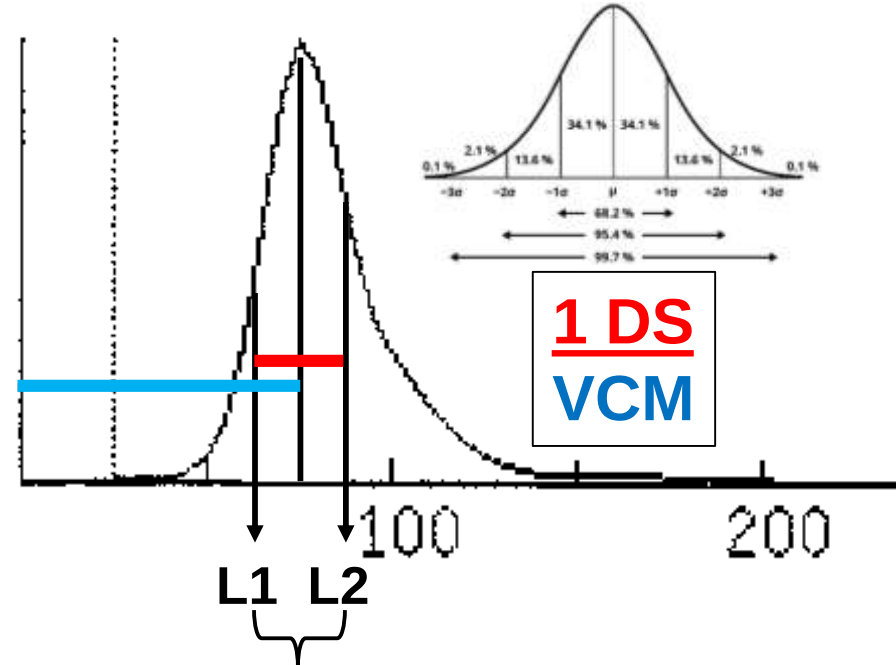


ADE-SD
fL

39-46 fL

Rango de
referencia

Coeficiente de variación



$$\text{ADE-}\underline{\text{CV}} = \frac{L2 - L1}{(L2 + L1)/2} \times 100 \%$$

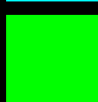
10.6-14.7 %

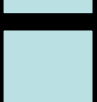
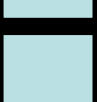
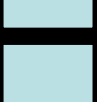
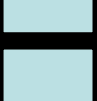
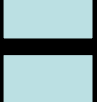
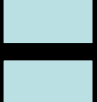
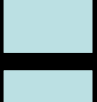
Sexo y edad

Planteo diagnóstico

Conducta

Día	0		
Hb (g/dL)			
Hto (%)			
VCM (fL)			
Ret (x 10 ⁹ /L)			
GB (x 10 ⁹ /L)			
Plaq (x 10 ⁹ /L)			
Fe (μg/dL)			
Cap (μg/dL)			
Sat Tf (%)			
Ft (μg/L)			
Bil T (mg/dL)			
Bil D (mg/dL)			
LDH (UI/L)			
Creat (mg/dL)			

 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad

 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad
 generosidad

αβγδεζηθικλ ♂
μνξοπρστυφ ♀
χψωφω
↑↓→←↔↔—|
↑↓→←
↑↓→←
▲▶▼◀
○●■□▪
±± 1/2 1/4 3/4 1/3 2/3
≠≈≡≤≥∞♂♀⊥