

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

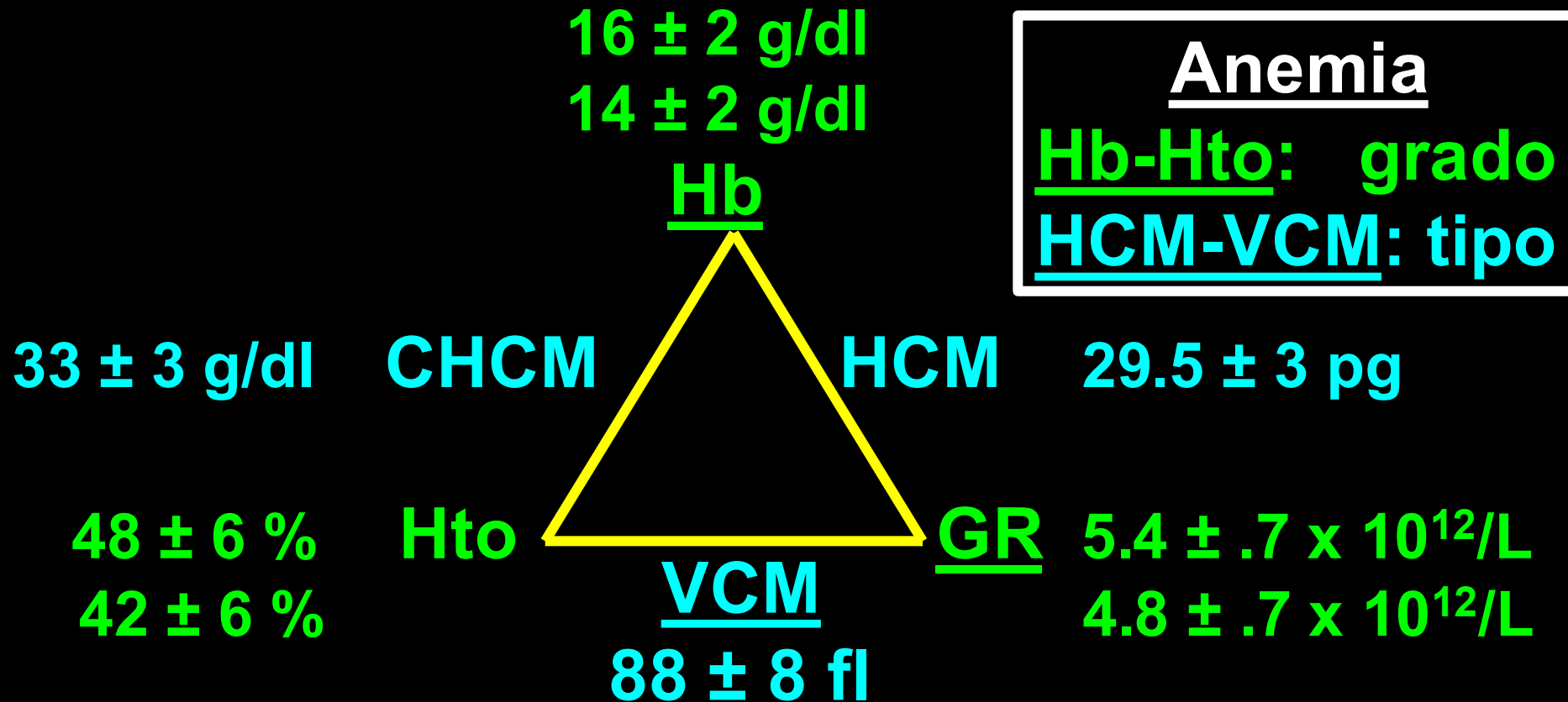
Anemia = insuficiencia eritroide

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

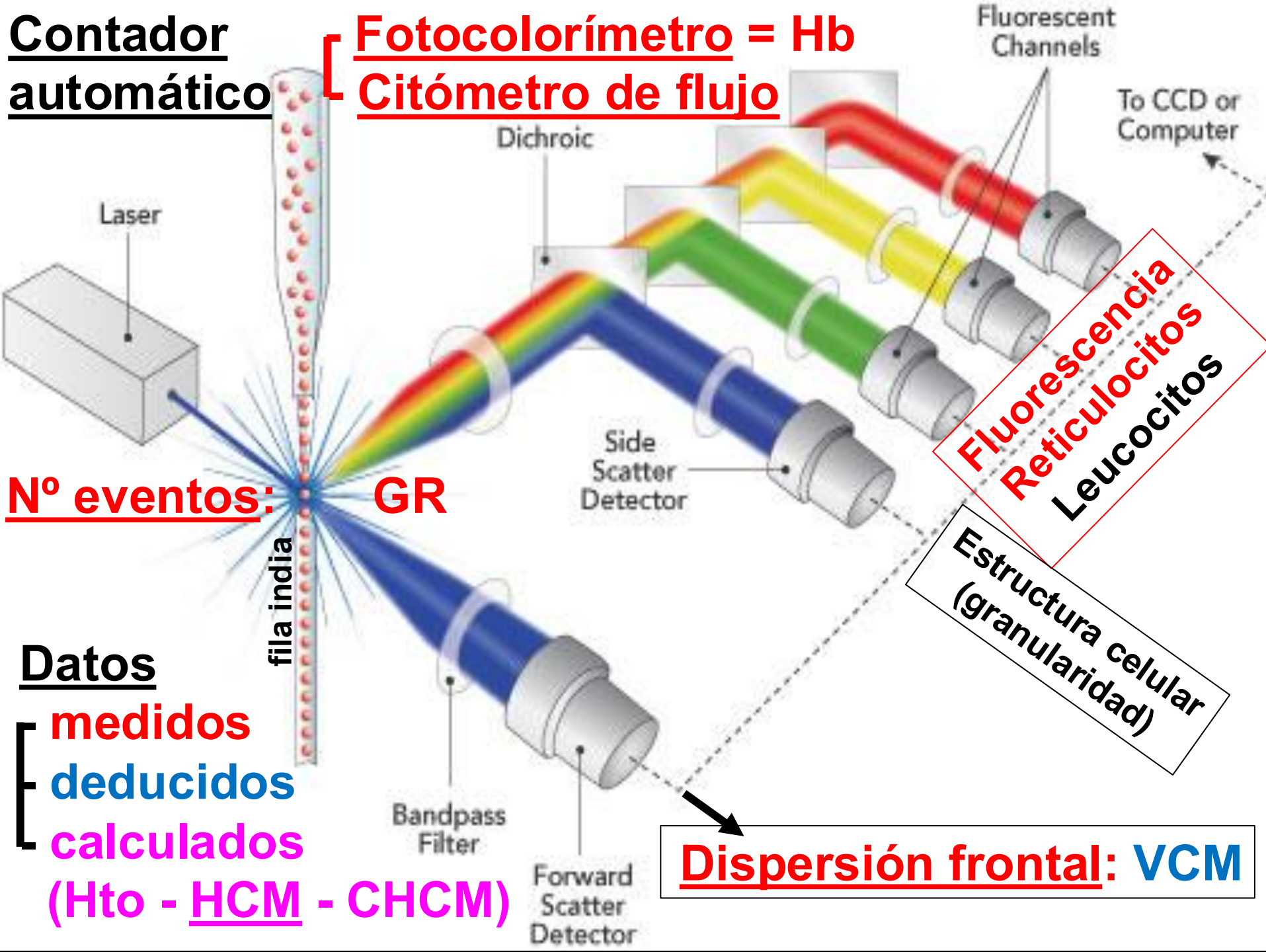
En la práctica nos "conformamos" con valores eritrocíticos (concentraciones)

Hemograma

Valores e índices eritrocíticos



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



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]

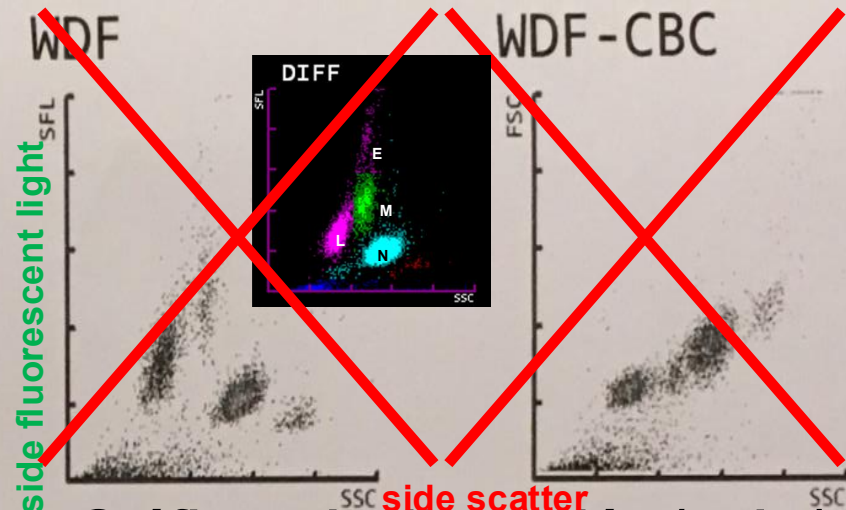
Amplitud distribución eritrocítica

NEUT	53.7	[%]
LYMPH	34.8	[%]
MONO	5.7	[%]
EO	3.8	[%]
BASO	0.5	[%]
IG	1.5	[%]
RET	0.271	[10 ⁶ /uL]

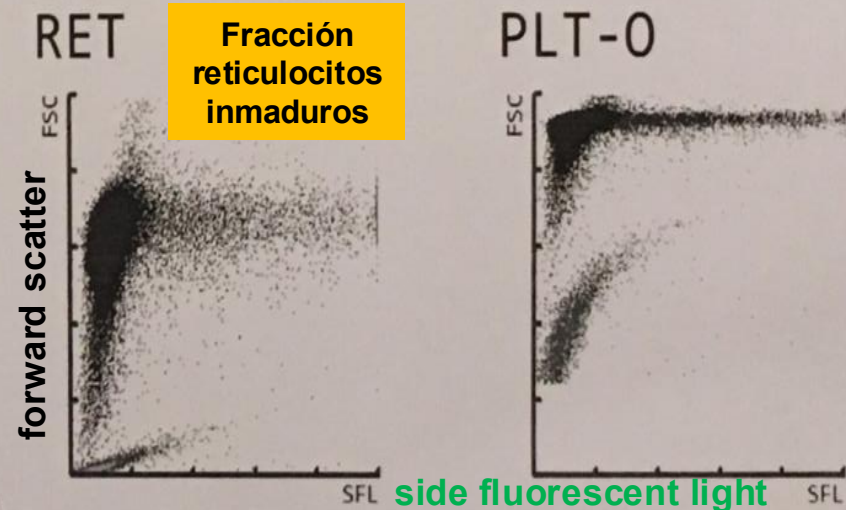
Valores reticulocíticos

Índices reticulocíticos

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

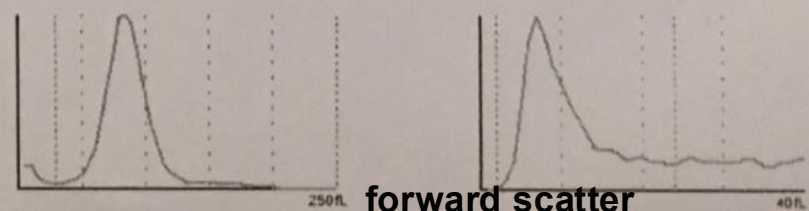


Gráficos de dispersión (nube)



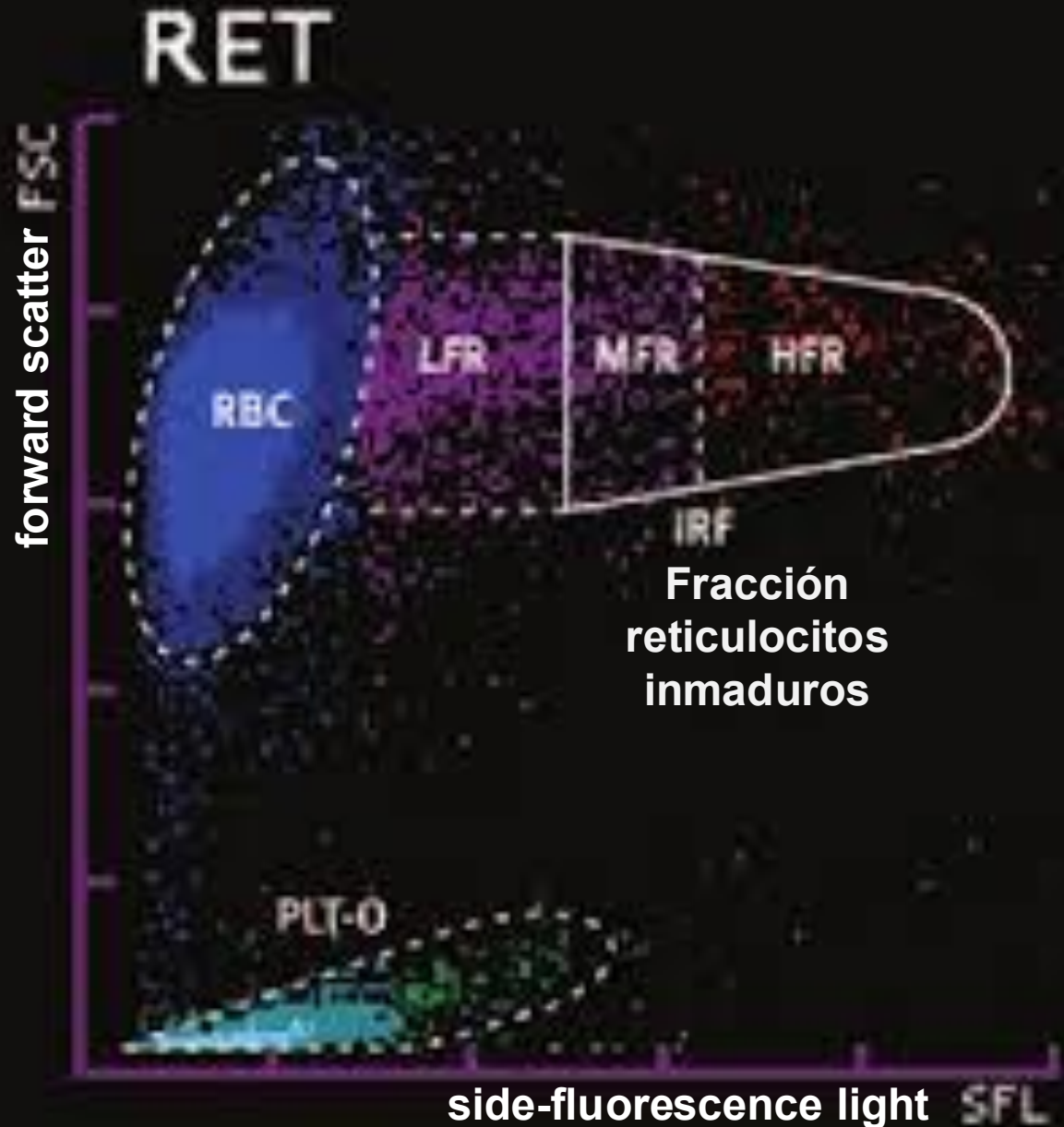
Fracción reticulocitos inmaduros

Histogramas de volumen



Tamaño celular y fluorescencia

Tamaño celular



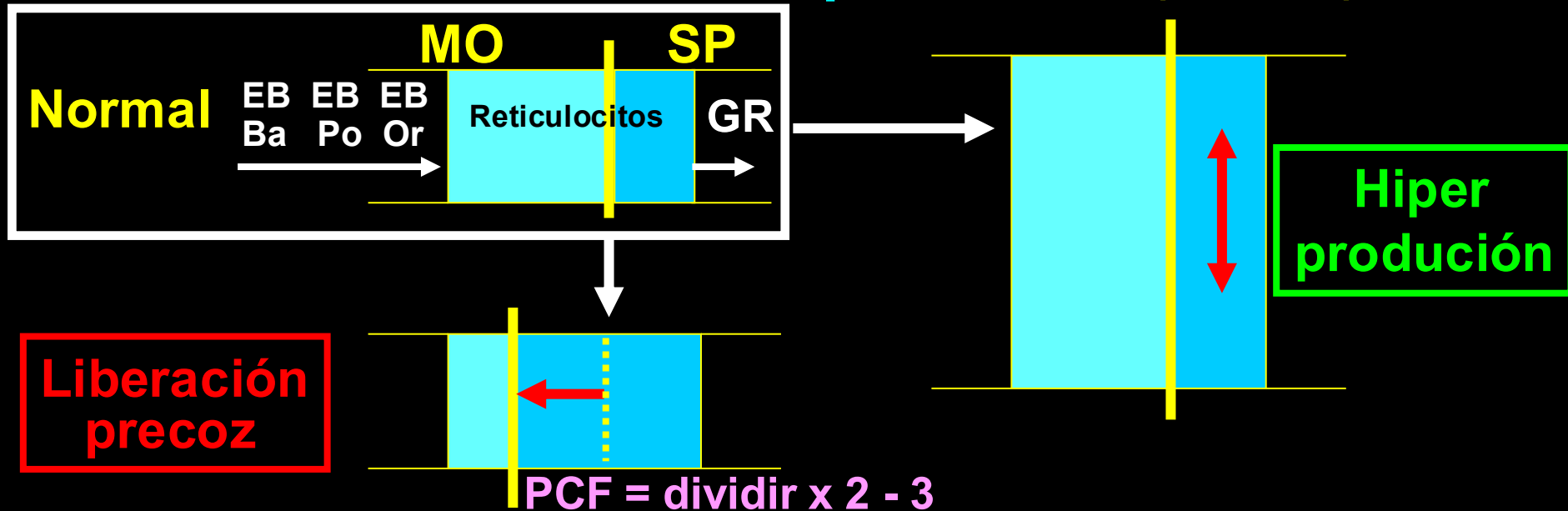
~~leucocitos
eritroblastos
Howell Jolly~~

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

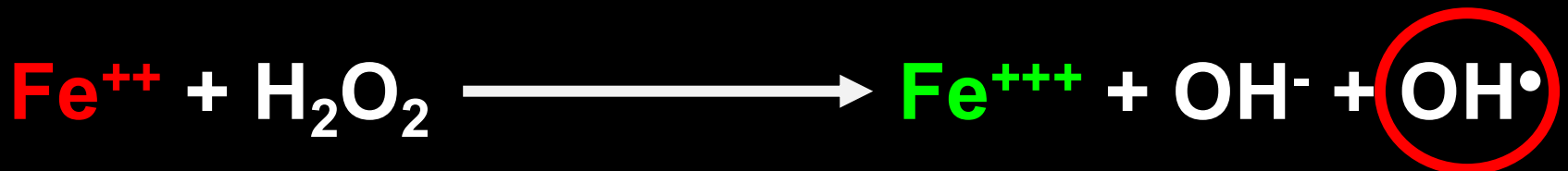
Fe⁺⁺⁺ férrico

Cruce membranas
(DMT1-Ferroportina)
~~TFR1~~

Transporte plasma
(Transferrina-Ferritina)
Depósito



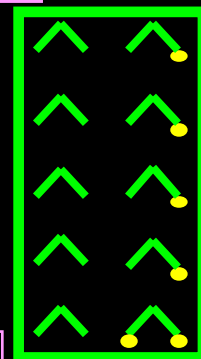
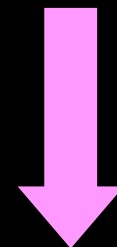
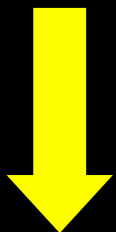
Hemoglobina $\xrightleftharpoons[\text{autoxidación}]{} \text{Metahemoglobina}$



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

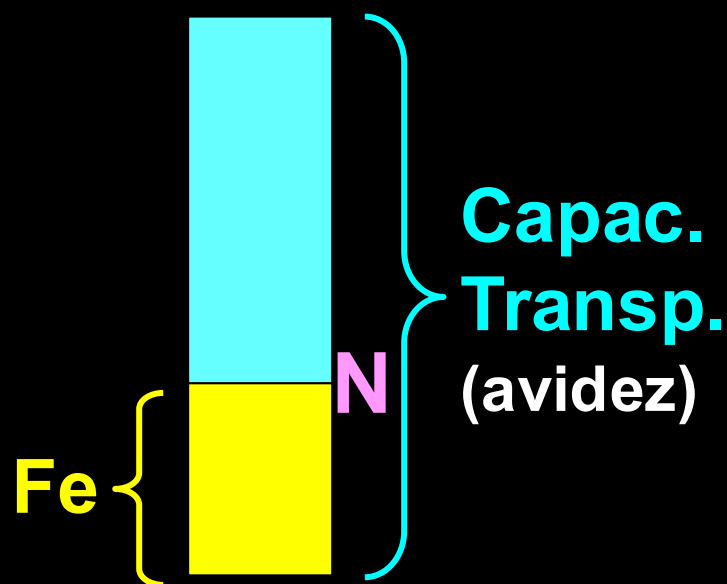
70 - 160 µg/dl

60 - 140 µg/dl

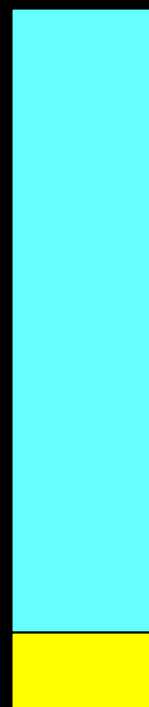
250 - 350 µg/dl

=

24 - 36 %

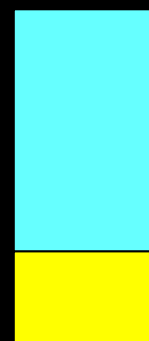


Normal

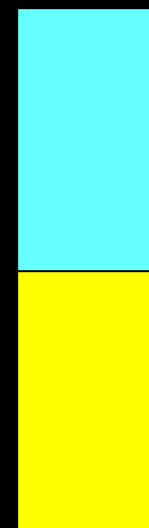


hiposideremia

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

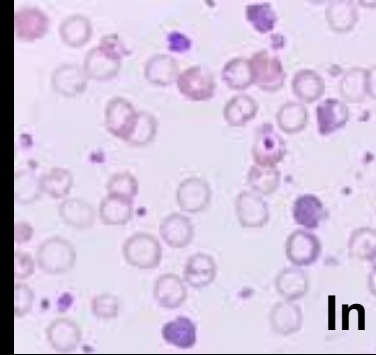
- ferropénico
- inflamatorio
- talasémico
- sideroblástico
- mielodisplásico
- megaloblástico
- hemorrágico
- hiperhemolítico
- hipoplásico
- hiperesplénico
- microangiopático
- etc., etc.

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

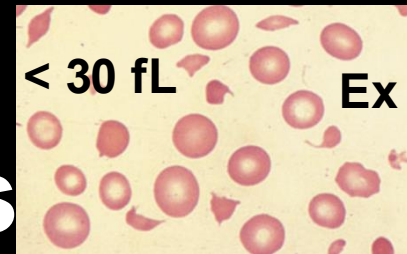
globina

Talasemias

Anemias con esquistocitos

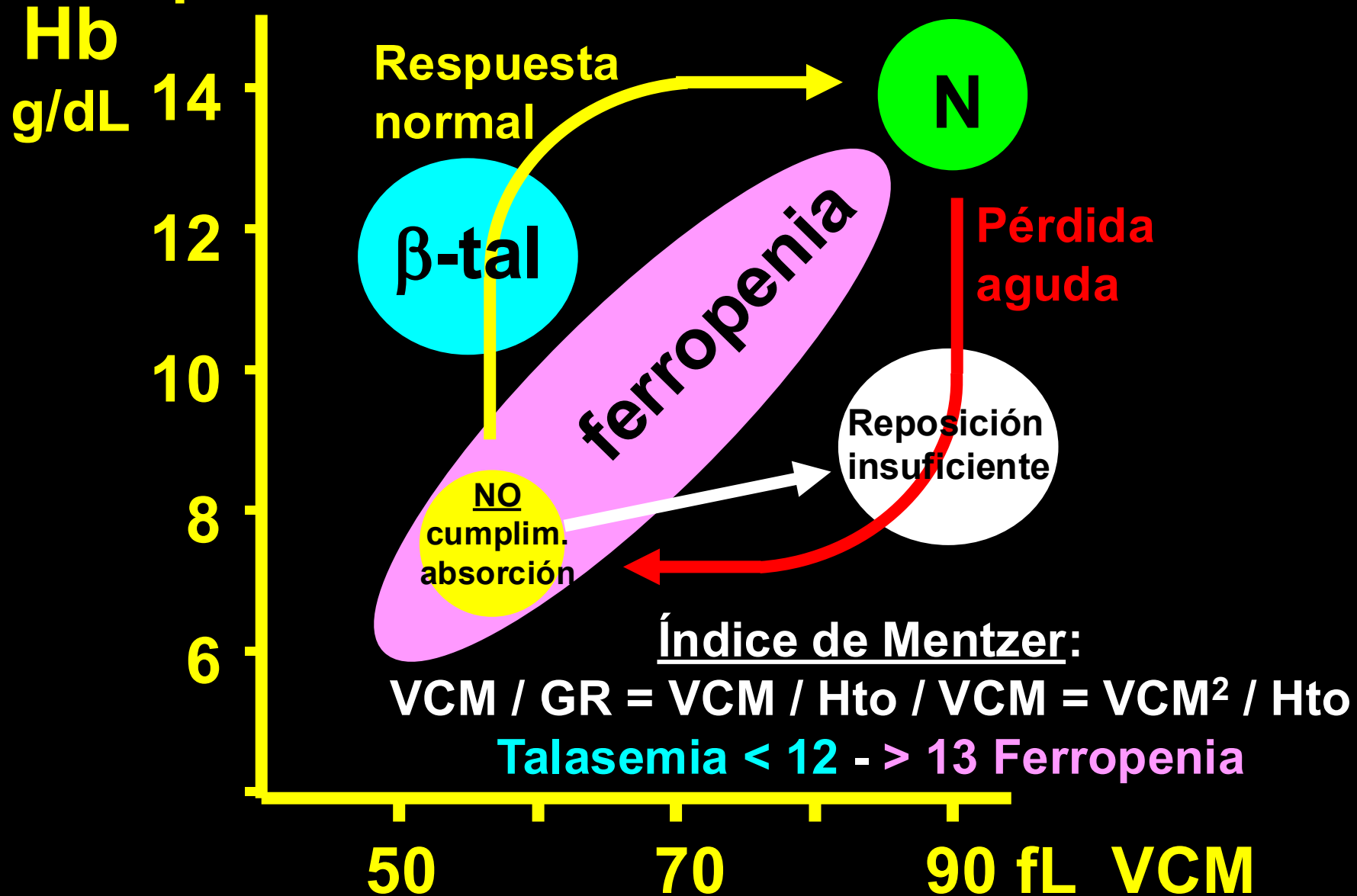
Anemias microangiopáticas

PTT - SUH



Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



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...

=

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



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

Ligera hiperplaquetosis

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



anemia por pérdida aguda?)

¿Respuesta satisfactoria al Fe oral?

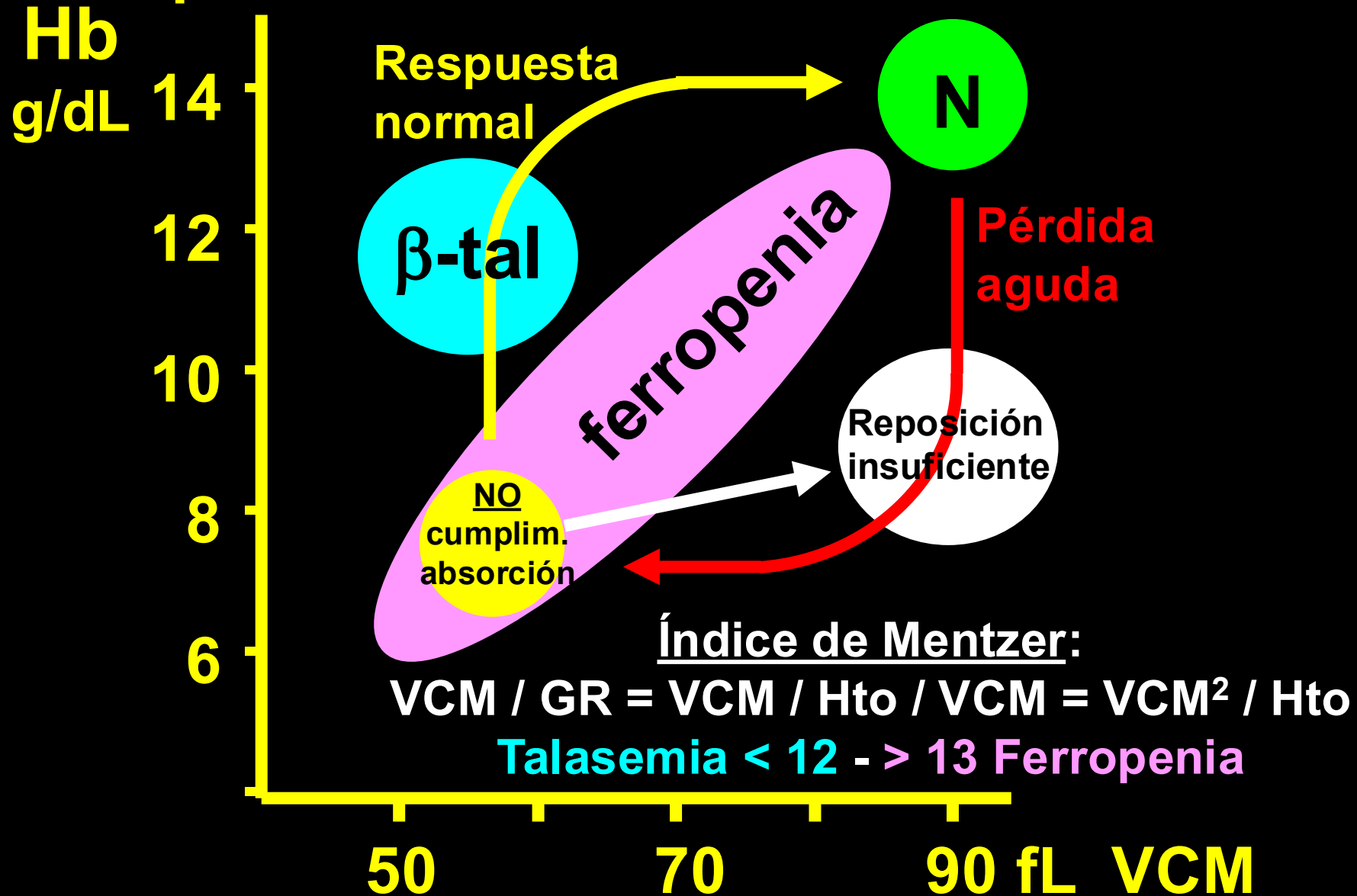
Conducta

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
Planteo diagnóstico

**Anemia microcítica hipo regenerativa
con componente ferropénico**

**Anemia microcítica hiper regenerativa
con componente ferropénico**

Respuesta terapéutica satisfactoria

VCC: Ca ciego

Conducta

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)

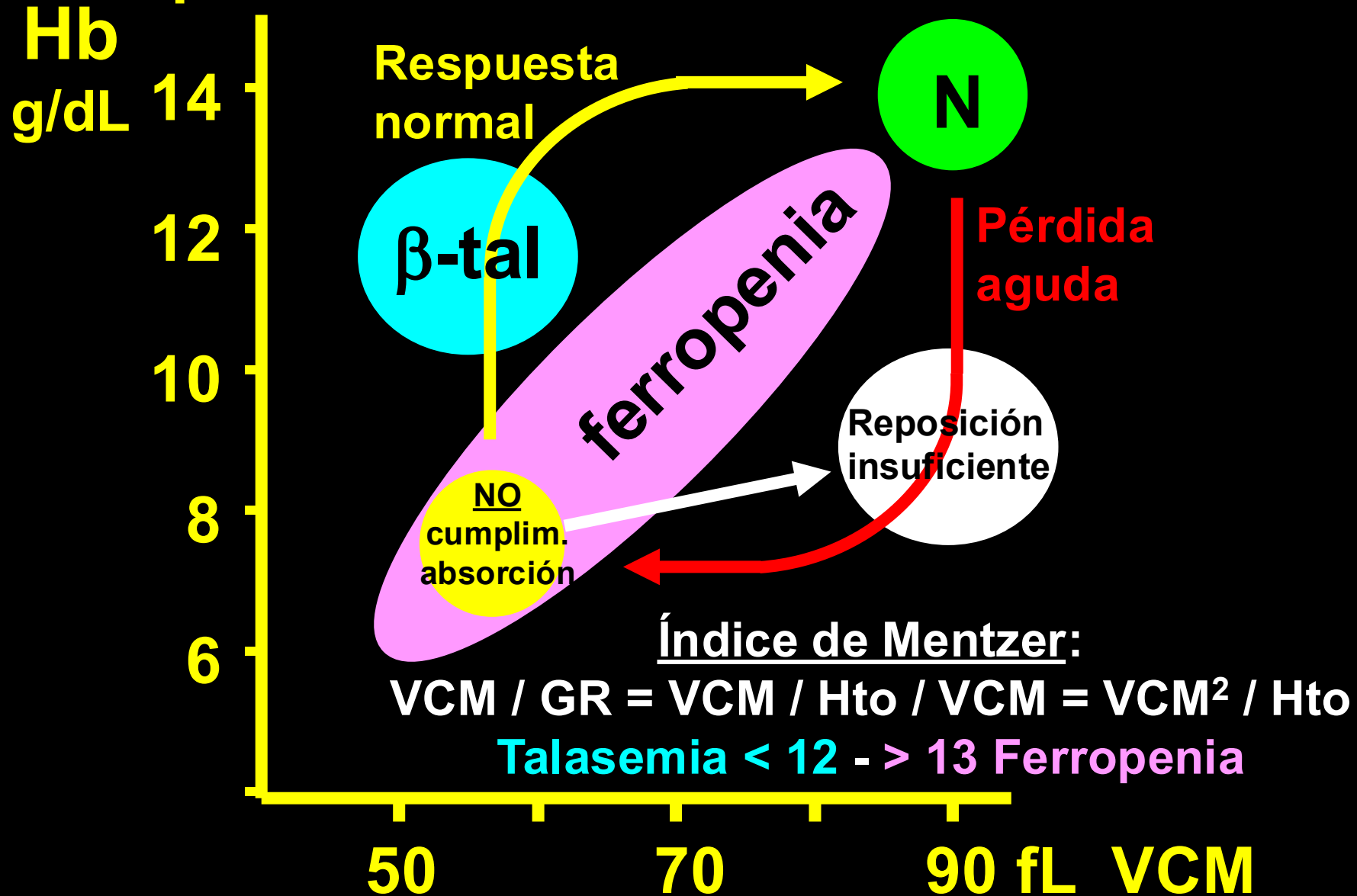
Sintomáticas

Cuarto intermedio

[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

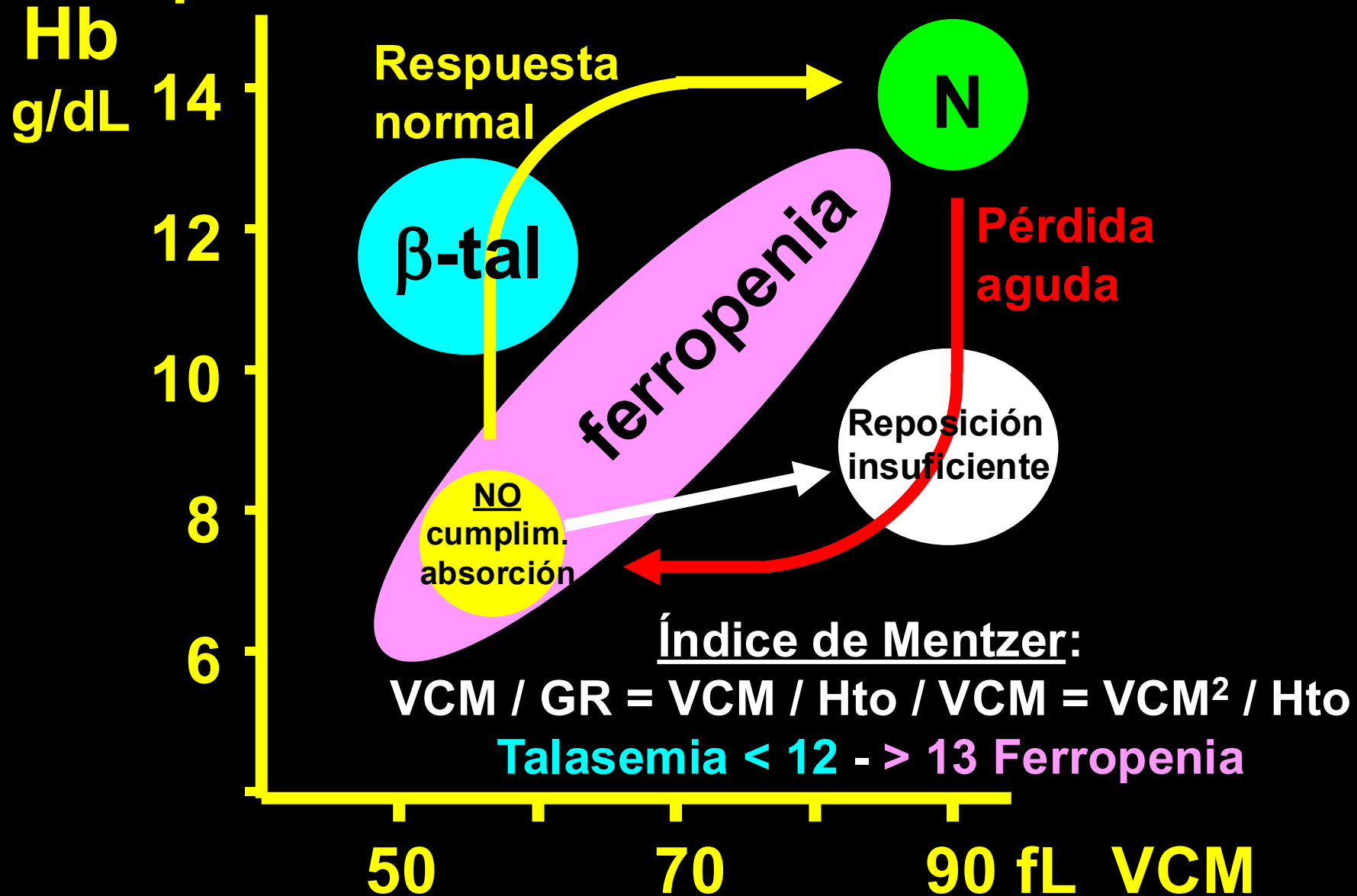
Día	0	30	90
Hb (g/dL)	8.0	8.0	8.0
Hto (%)	24	24	24
VCM (fL)	60	65	98
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	50	120
GB (x 10 ⁹ /L)	8.5		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	350		
Fe (µg/dL)	40		
Cap (µg/dL)	400		
Sat Tf (%)	10		
Ft (µg/L)	10		

**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

- IgA anti: endomisio
gliadina
transglutaminasa

- Biopsia duodenal

Gastritis autoinmune

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

26 %

69 %

6 %

100 %

corregibles

Rp/ Hierro ¿oral o parenteral?

1

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

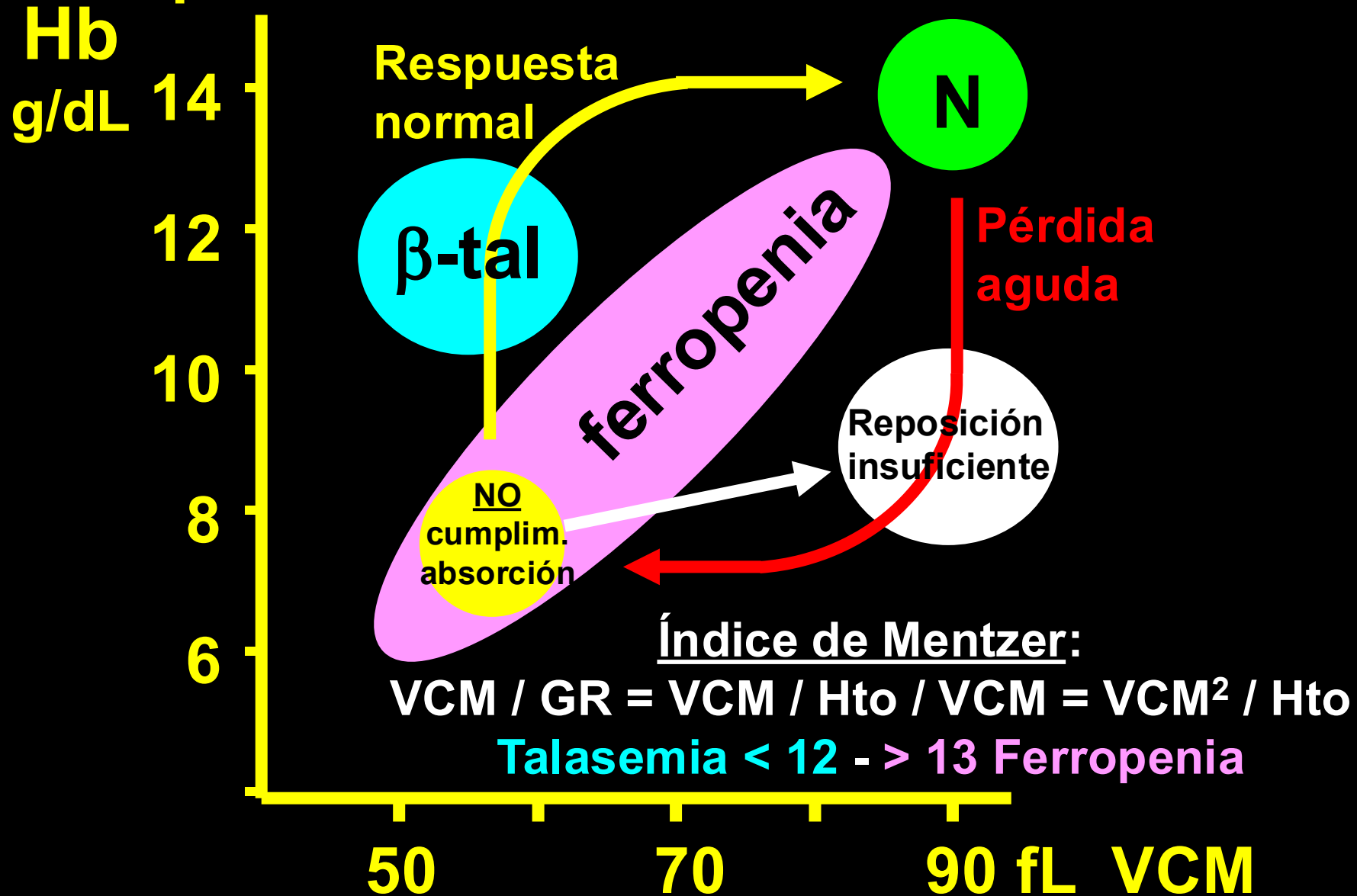
de índices eritrocíticos, ahora sin

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		
Pla _q (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		
Pla _q (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

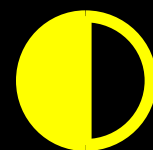
Beta-talasemia heterocigota típica

Conducta

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

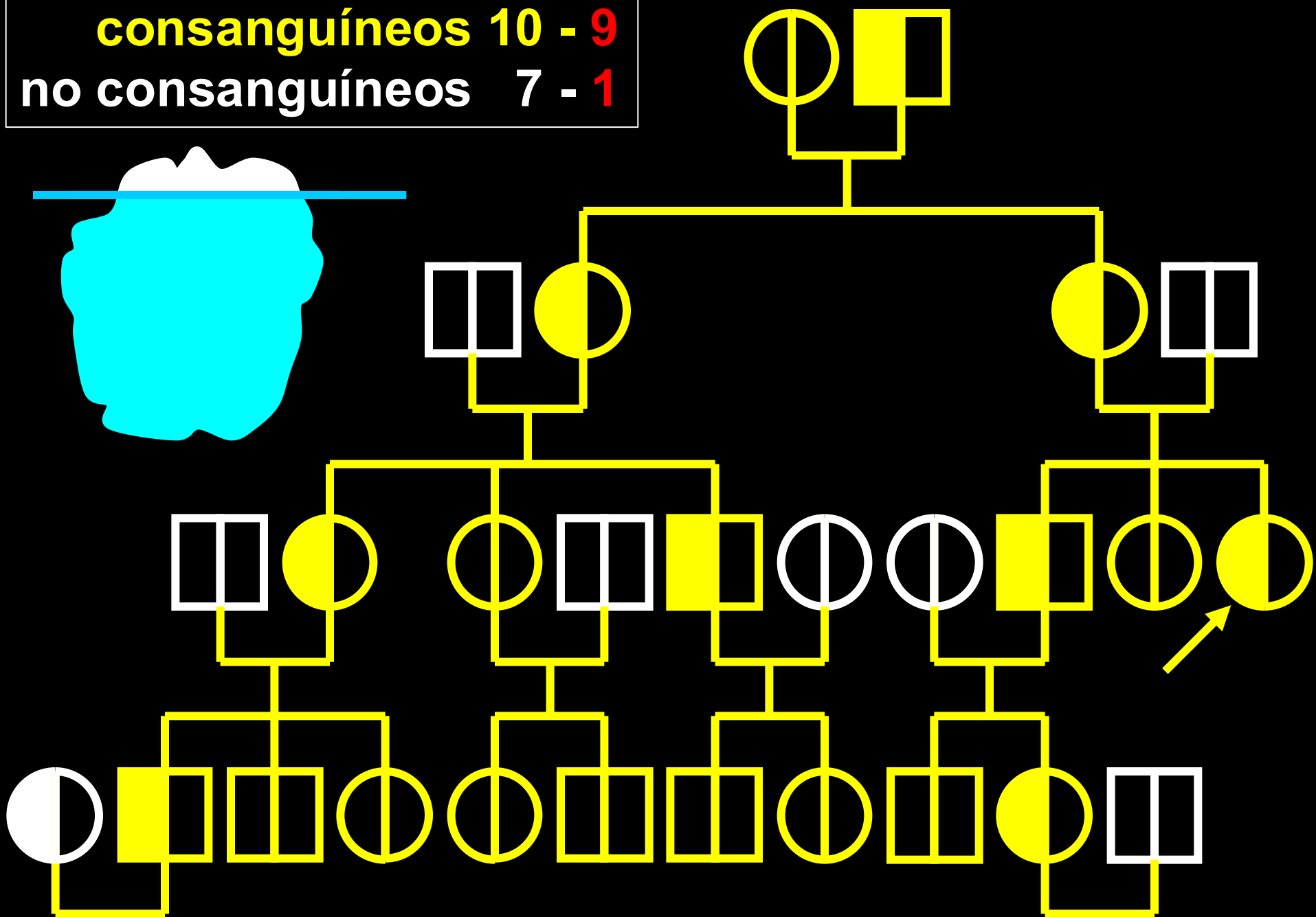
...

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		
Pla _q (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

Hemograma
¿Perfil de hierro?

Novios / Cónyuges

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)	--	--	--
Pla _q (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 restricta

- 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		

Anemias Eritrocitosis Sobrecargas de hierro

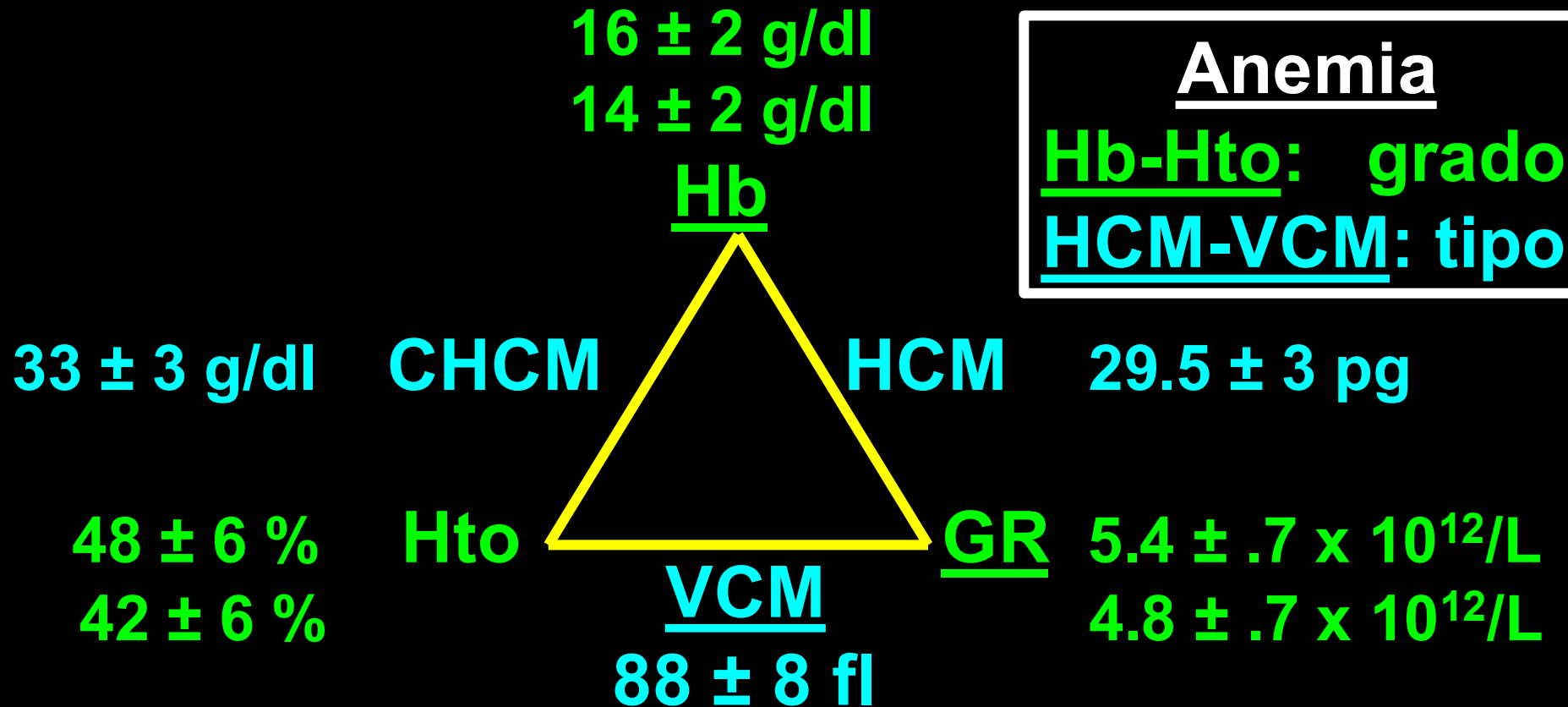


Méd. Gustavo Chiappe

Hematólogo = Clínico con microscopio

Hemograma

Valores e índices eritrocíticos



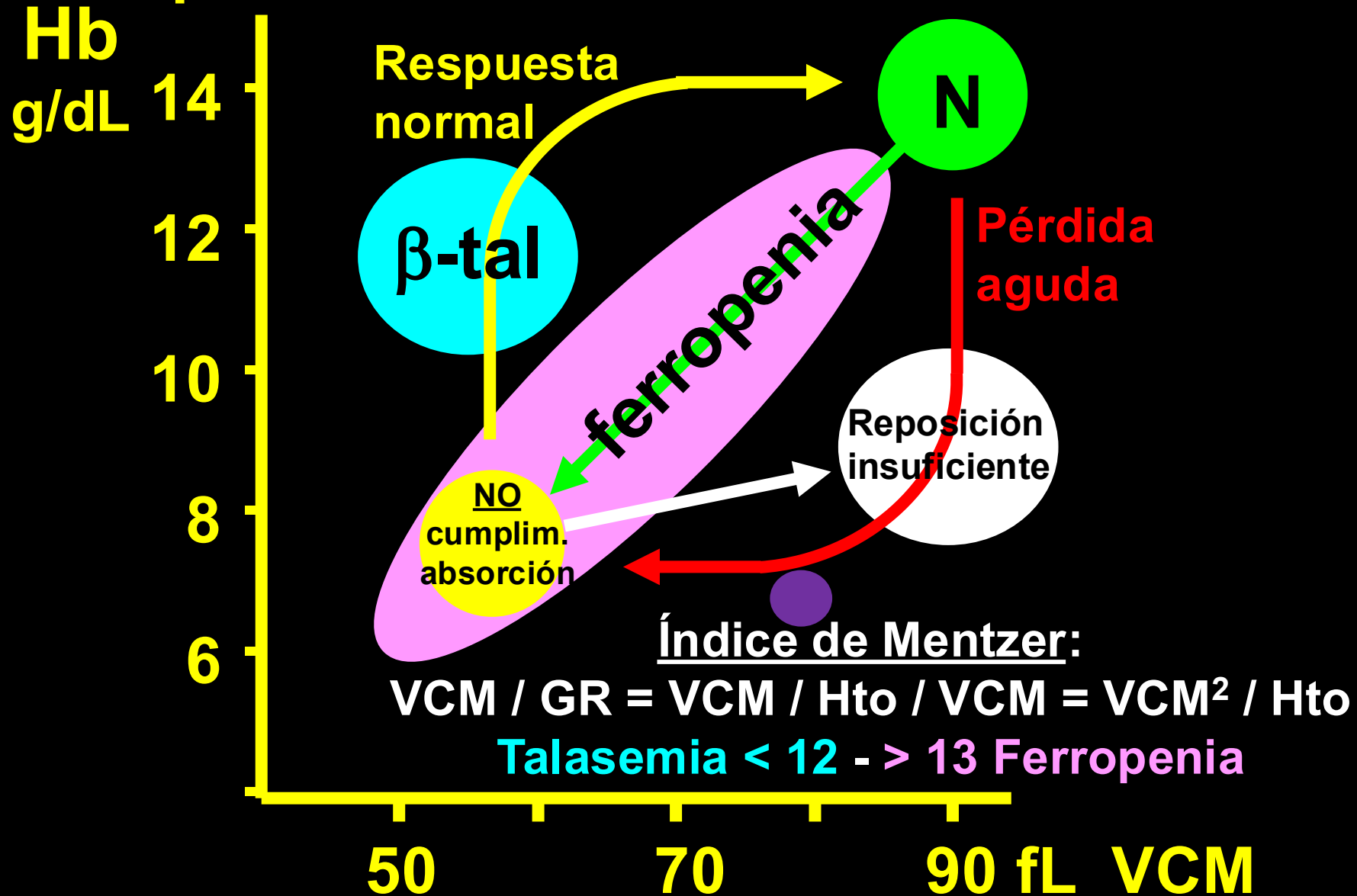
Anemia

Hb-Hto: grado
HCM-VCM: tipo

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

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



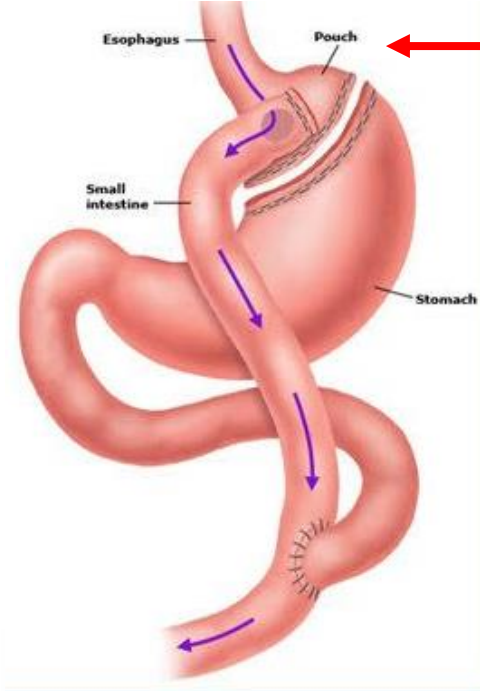
7. Mujer 58 años
Astenia de esfuerzo. Acroparestesias
Antecedente cirugía bariátrica
Prótesis dentaria

Planteo diagnóstico
Anemia severa normo-microcítica
hipo regenerativa.
Neutropenia moderada
Componente "ferropénico" con ↑ Ft
¿Hipoplasia medular? (bicitopenia)
¿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)	7		
Hto (%)	21		
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		



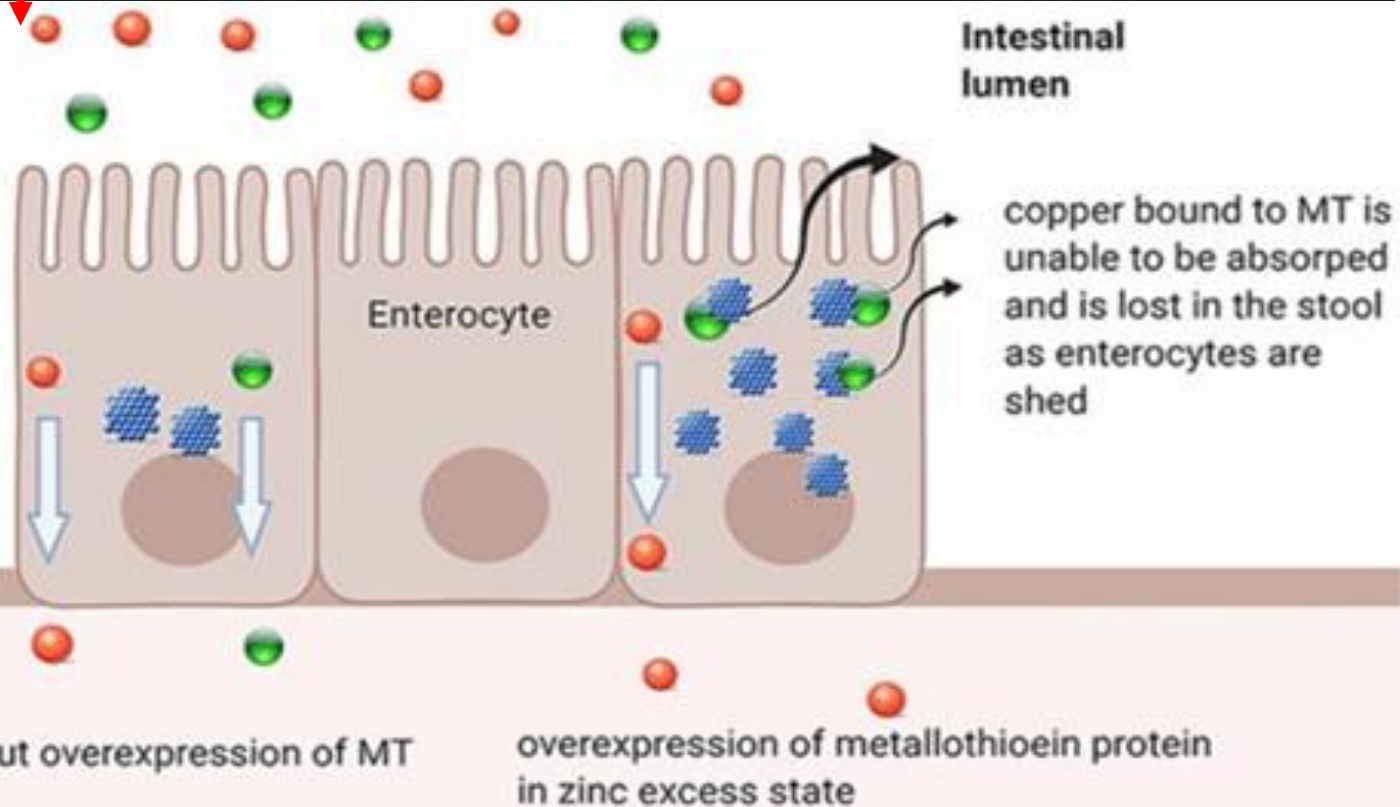
- Roux-en-Y:

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

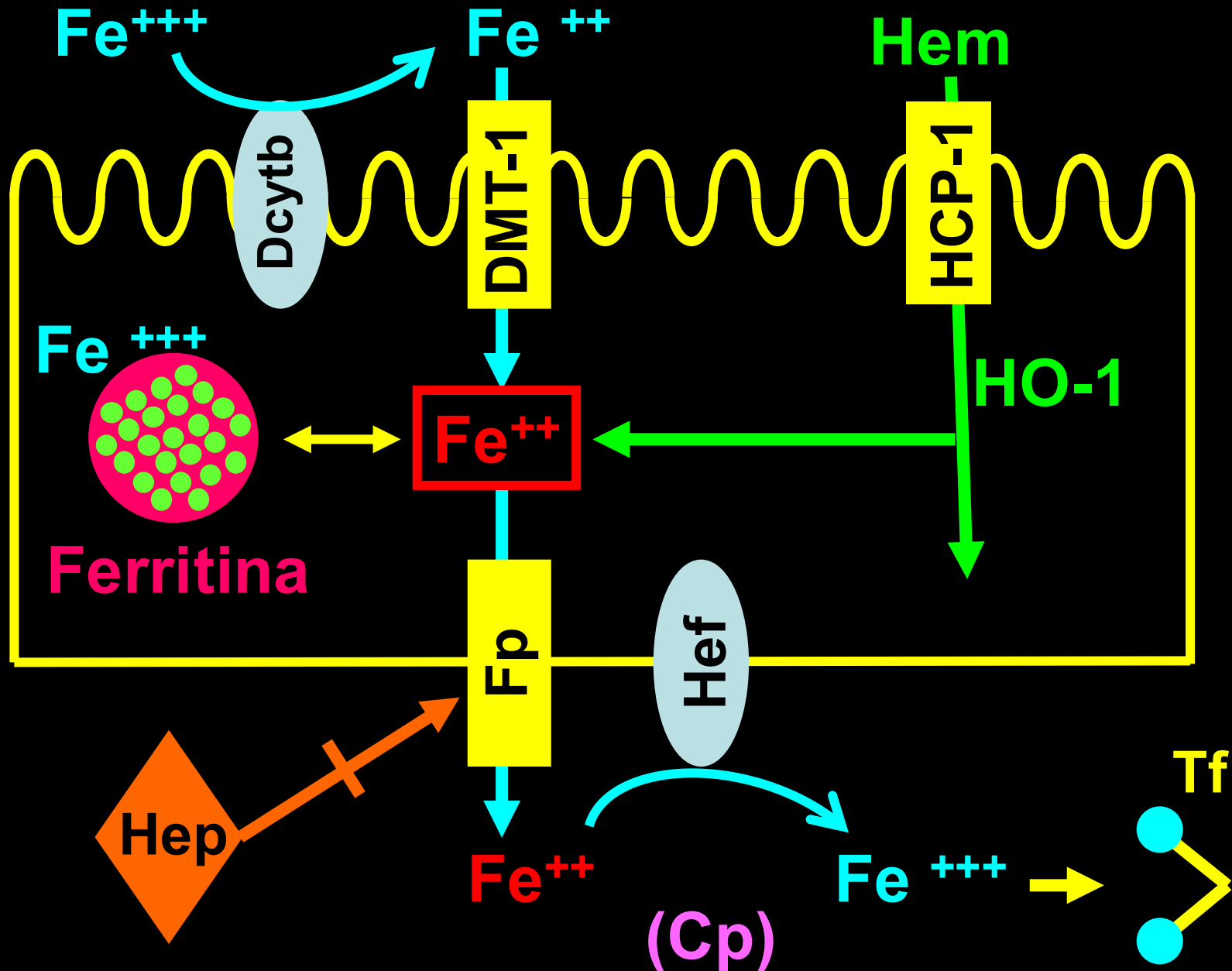
**Amistad
peligrosa**

- Exceso Zn:

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



Fe: captación e incorporación enteral

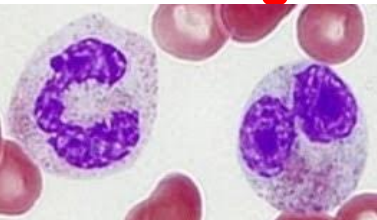


7. Mujer 58 años

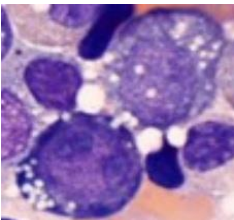
Astenia. Acroparestesias
Antecedente cirugía bariátrica
Prótesis dentaria

Planteo diagnóstico

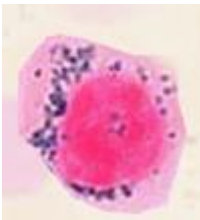
Deficiencia de cobre por defecto de absorción y por exceso de zinc + componente hierro restringido (API)
Seudo Pelger-Hüet - vacuolas - ALAS2



SP



MO



MO

Conducta

¿Transfusión GR?
Cobre parenteral y luego oral
Restringir uso de adhesivos dentarios
No indicar ferroterapia
Evaluar posible cobalaminopenia
...

Día	0	7	
Hb (g/dL)	7		
Hto (%)	21		
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		
Cobre (µg/dL)		< 10	
Cp (mg/dL)(Hef)		< 60	
Zinc (µg/dL)		130	

Pato logía	Gen	Heren cia	Hb	VCM	GR	Reticu locitos	Ferre mia	% Sat Tf	Ferri tina	PPE	Hepci dina	Resp. a Fe oral	Resp. a Fe EV	Tratamiento sugerido
AF			↓- ↓↓↓	↓- ↓↓↓	↓↓	↓	↓↓↓↓	↓↓	↓	=↑	↓	Sí	Sí	Fe oral
API			↓	↓	↓	↓ = ↑	↓	=	=↑	=	↑	Imprede cible	Imprede cible	Etiológico (EPO , Fe EV)
IRIDA	TMPR SS6	AR	↓-↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓- ↓↓↓	↓↓- ↓↓↓	↓=↑	↑↑	↑↑	No	Sí (tran sitorio)	—
Enf x Fp	SLC40 A1	AD	=↓	=↓		↓	↓	↓ = ↑	↑↑	-	↑↓	NO	NO	Quelación Fe
A-Cp	CP	AR	↓	↓	↓	↓	↓↓	↓	↑	=	-	NO	NO	Zn Quelación Fe
HypoTf	TF	AR	↓	↓↓	↓	↓	↓↓↓	100%	=↑	=	↓	NO	NO	Plasma, apoTf
STEAP3	STEAP 3	AD	↓↓	↓	↓	↓	↑	↑↑	↑	=	↑	—	—	—
DMT1	SLC11 A2	AR	↓↓	↓↓↓	↓	↓	↑	↑↑	↑	↑	↑	NO	NO	EPO
AS1	ALAS2	X	↓	↓	↓	↓	↑	↑	=↑	=↓	-	NO	NO	Vitamina B6
AS2	SLC25 A38	AR	↓↓	↓	↓	↓	↑	↑	=↑	=	-	NO	NO	—
AS3	GLRX 5	AR	↓- ↓↓↓	↓↓	↓	↓	↑	↑	=↑	=	-	NO	NO	Quelación Fe
ASA/T	ABCB 7	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

Anemia aplásica = aplasia medular

Pancitopenia con médula ósea hipocelular



Pobreza periférica y central



AAS: Ret < 10000/mm³

GB < 500/mm³ (<250 /mm³)

Plaq < 20000/mm³

celularidad

MO < 20%

Descartar: - anemia megaloblástica
- síndrome mielodisplásico
- mielofibrosis
- leucemia aguda (aleucémica)
- metástasis médula ósea

Pobreza periférica
y riqueza central

Diagnóstico diferencial: anemia de Fanconi

Etiología

- Primaria (autoinmune) **Rp/ TPH - inmunosupresión**
- 2ª a drogas, virus, tóxicos, radiación, timoma, etc.

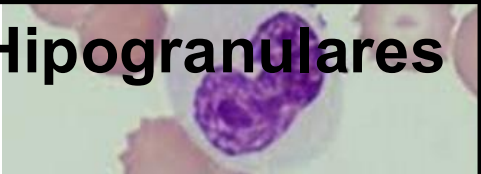
8. Varón 67 años
Astenia progresiva (meses)
Medicamentos varios

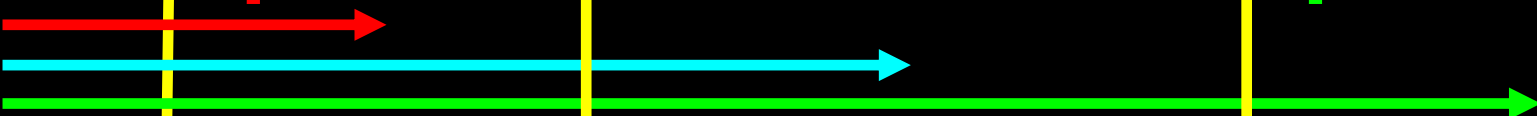
Planteo diagnóstico

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

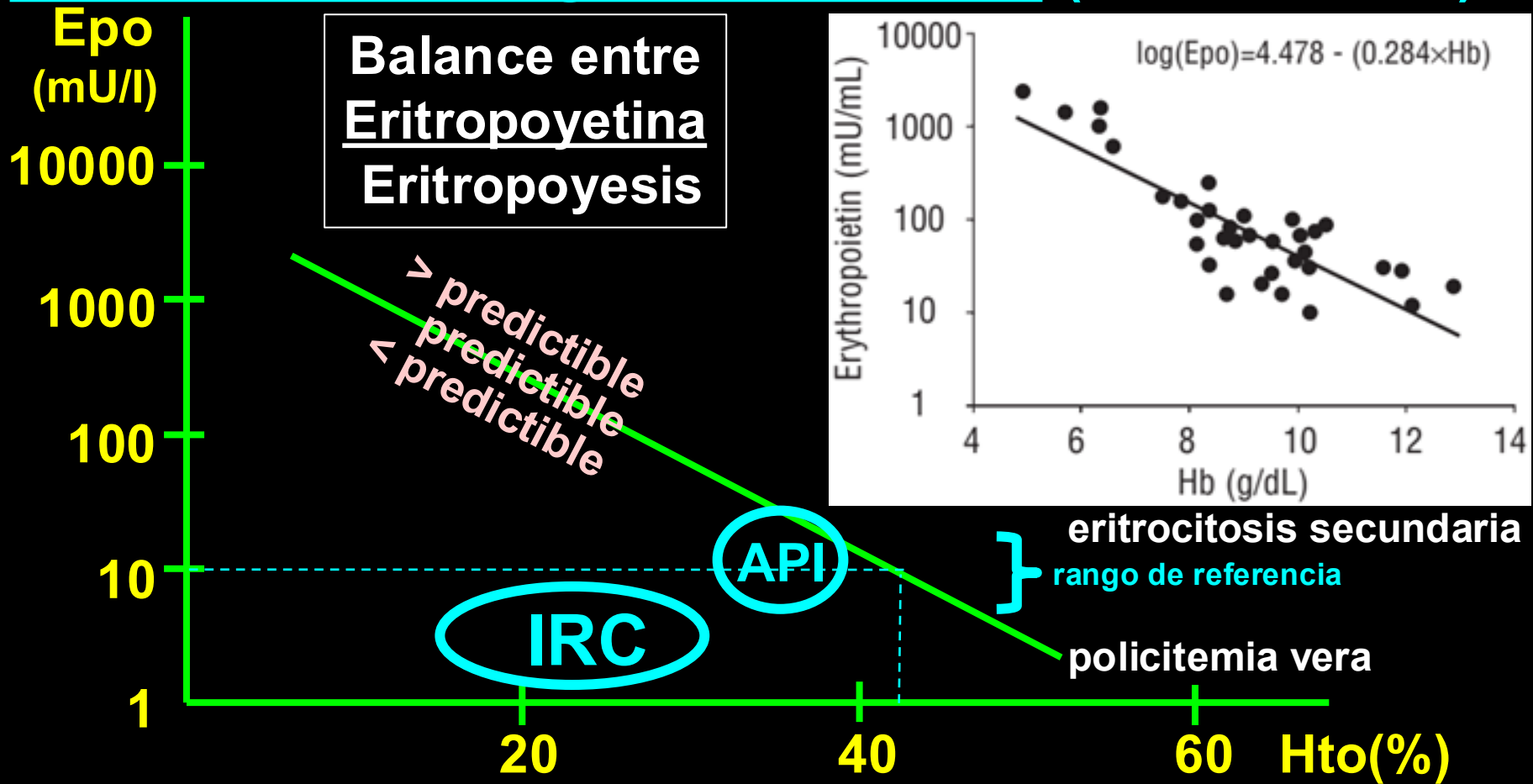
Día	0		
Hb (g/dL)	9		
Hto (%)	27		
VCM (fL)	100		
Ret (x 10 ⁹ /L)	20		
GB (x 10 ⁹ /L)	2.0		
Neutrófilos (%)	25		
Plaq (x 10 ⁹ /L)	100		
Fe (µg/dL)	150		
Cap (µg/dL)	300		
Sat Tf (%)	50		
Ft (µg/L)	1000		
Bil T (mg/dL)	1,2		
Bil D (mg/dL)	0,5		
LDH (UI/L)	250		
Creat (mg/dL)	0,9		

Pancitopenia = pobreza periférica

Pobreza central		Riqueza central	
<u>Hipoproliferación</u>		<u>Eritropoyesis inefectiva</u> →	
Normocitosis +/-		Macrocitosis	
<u>Reemplazo</u> Fibrosis Neoplasia Gaucher	<u>Aplasia</u> (HPN)	<u>Mielodisplasia</u> SMD	<u>Megaloblastosis</u> Cobalaminopenia Folatopenia etc.
	Epo alta	 Hipogranulares hipolobulados	 Neutrófilos hipersegmentados
<u>Biopsia ósea</u>			
	IS TPH		Prueba terapéutica

	Anemia aplásica	Eritropoyesis inefectiva	Hemólisis periférica
EP			
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)

AA - AEP - SMD



--

> predictable

AF - AM - AH



+

predictable

IRC - API

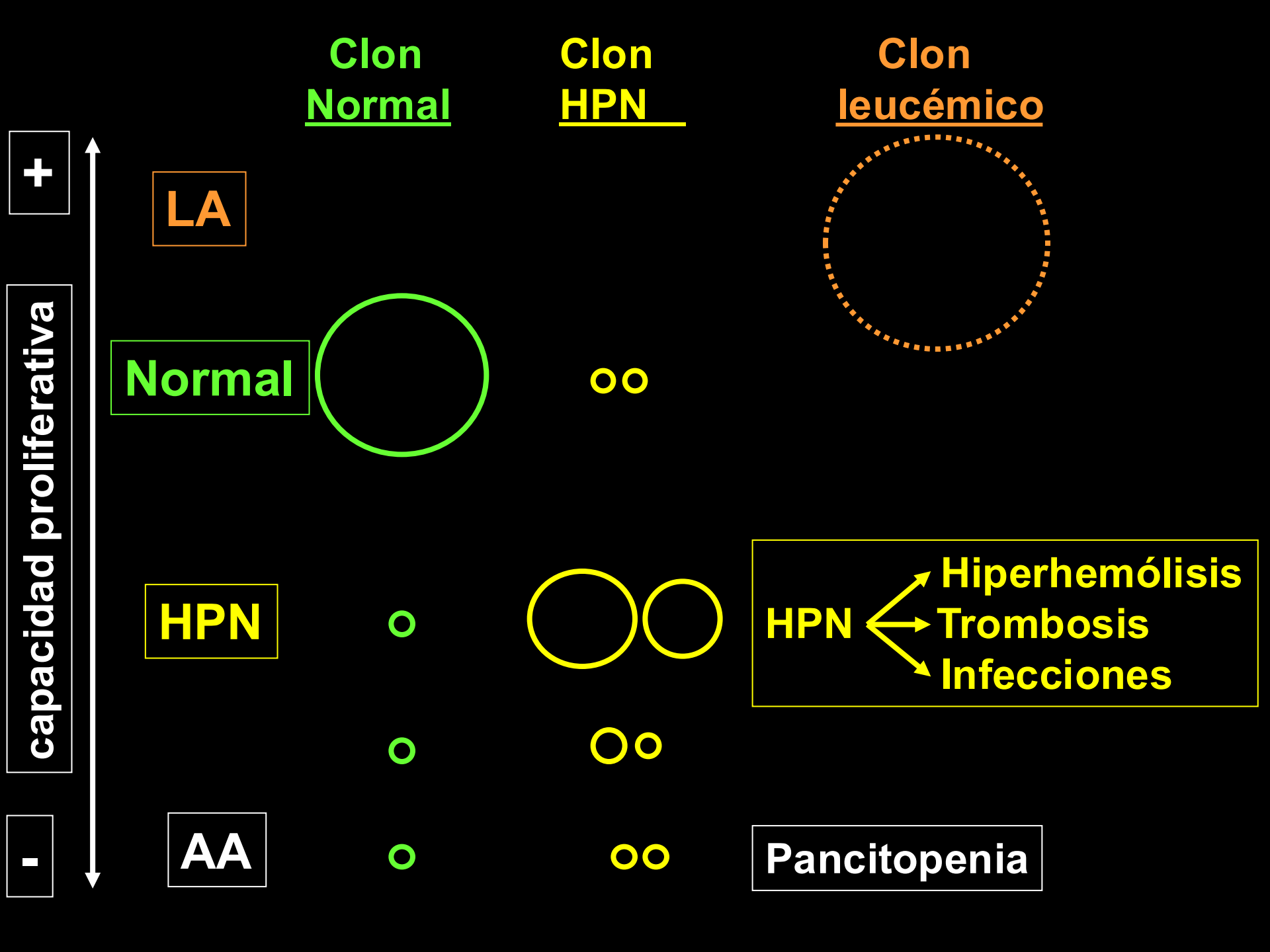


+

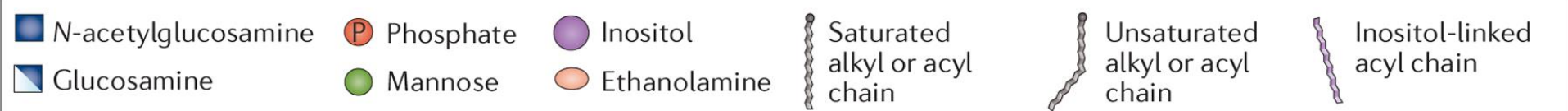
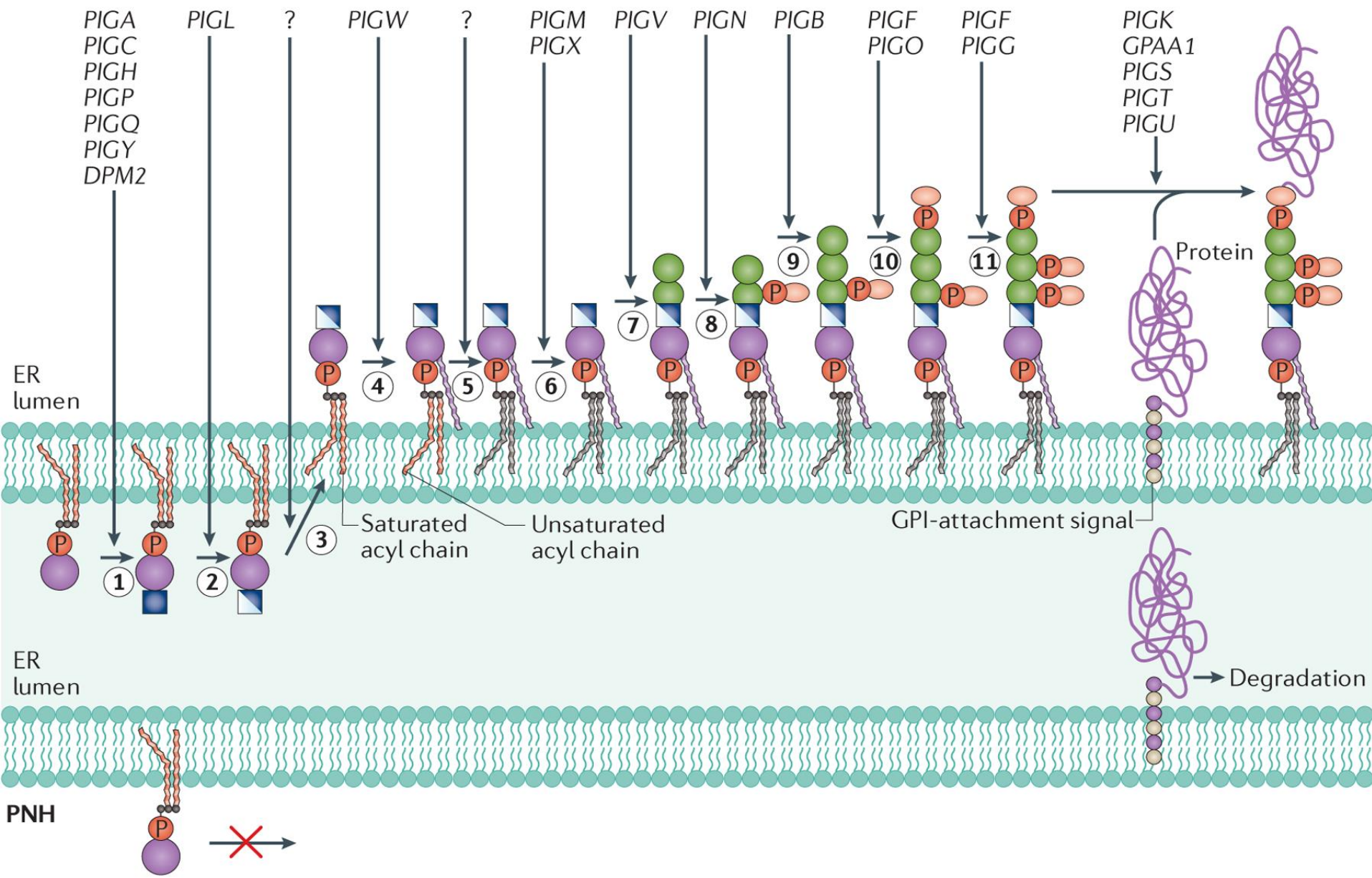
< predictable

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



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

Anemias con VCM aumentado (Macrocíticas)

No megaloblásticas

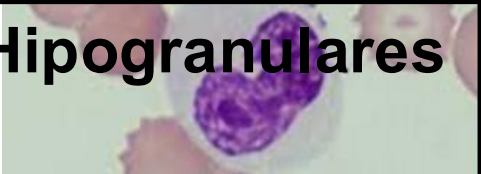
- reticulocitosis
- esplenectomía - hipoesplenía (H. Jolly)
- hepatopatía - etilismo
- hipotiroidismo no tratado
- embarazo - neonato
- SMD - AA

Megaloblásticas (x defecto duplicación ADN)

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

Pancitopenia
Eritropoyesis inefectiva

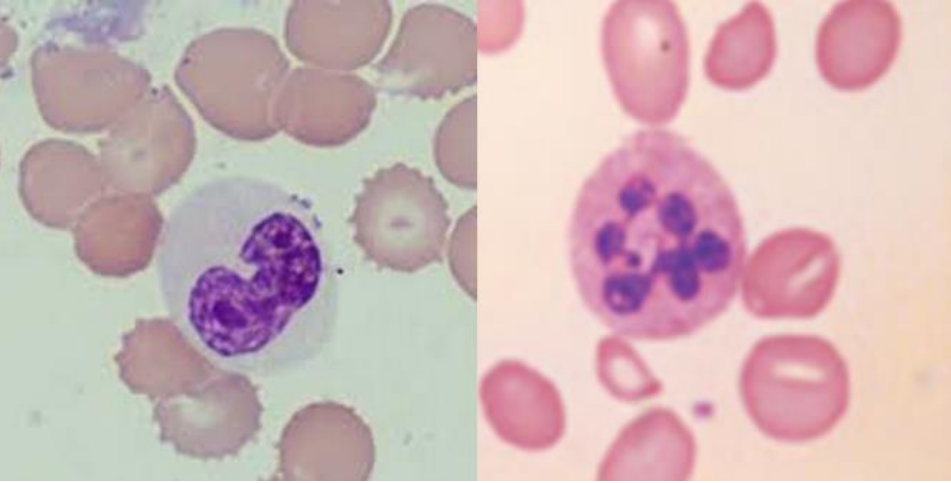
Pancitopenia = pobreza periférica

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

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

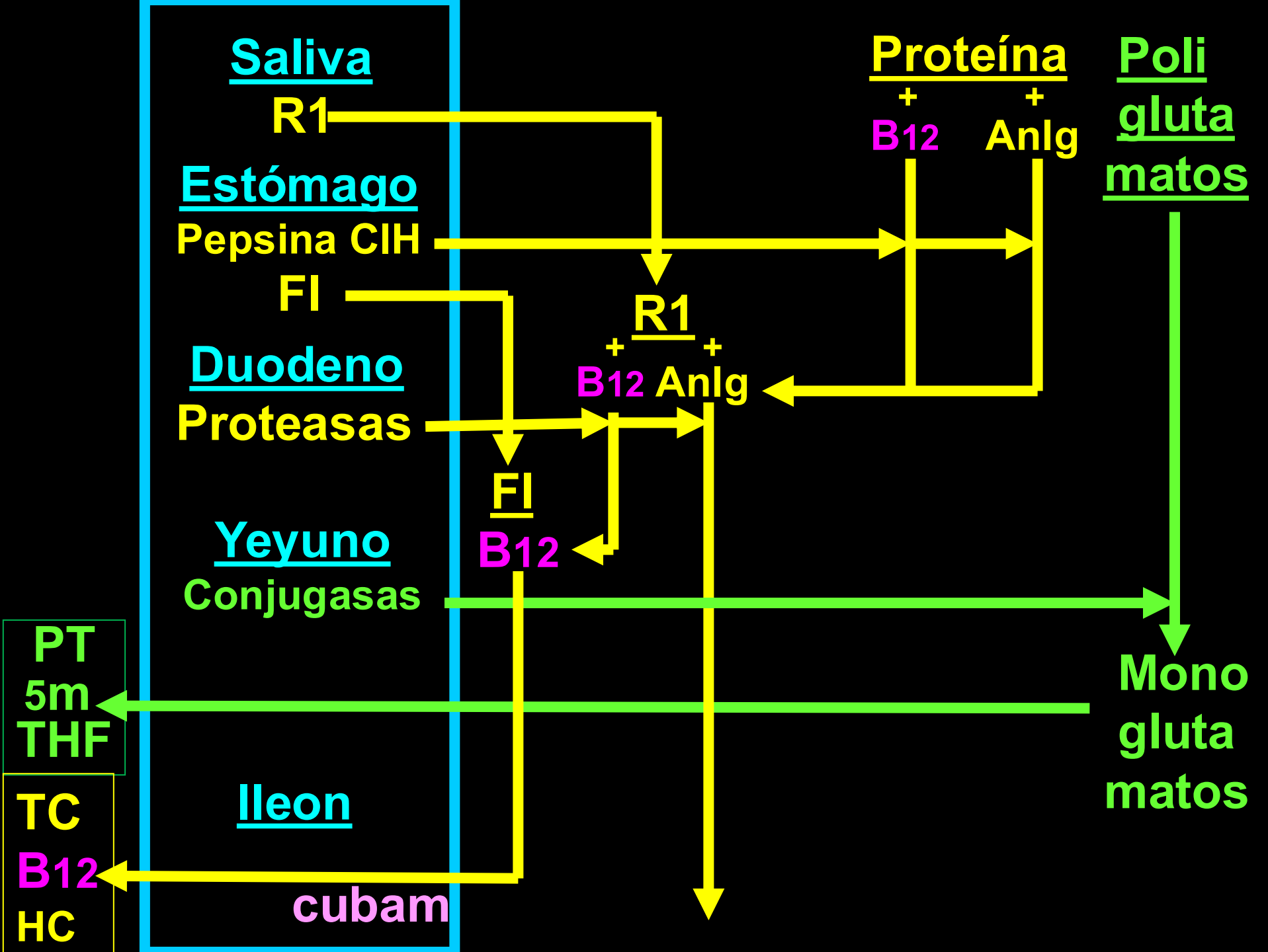
Anemia severa asintomática,
macrocítica, hipo regenerativa
Neutro + plaquetopenia
Perfil de hierro normal

Componente hemolítico ¿periférico o central? = eritropoyesis inefectiva
¿Síndrome ¿Anemia
mielodisplásico? 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)	160		
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

B12

Holotranscobalamina + cobalamina

CD 320



200 pmo/L

B12

Holohaptocorrina + cobalamina



hepatocito

200 pmo/L

Anál

Haptocorrina + análogos cobalamínicos

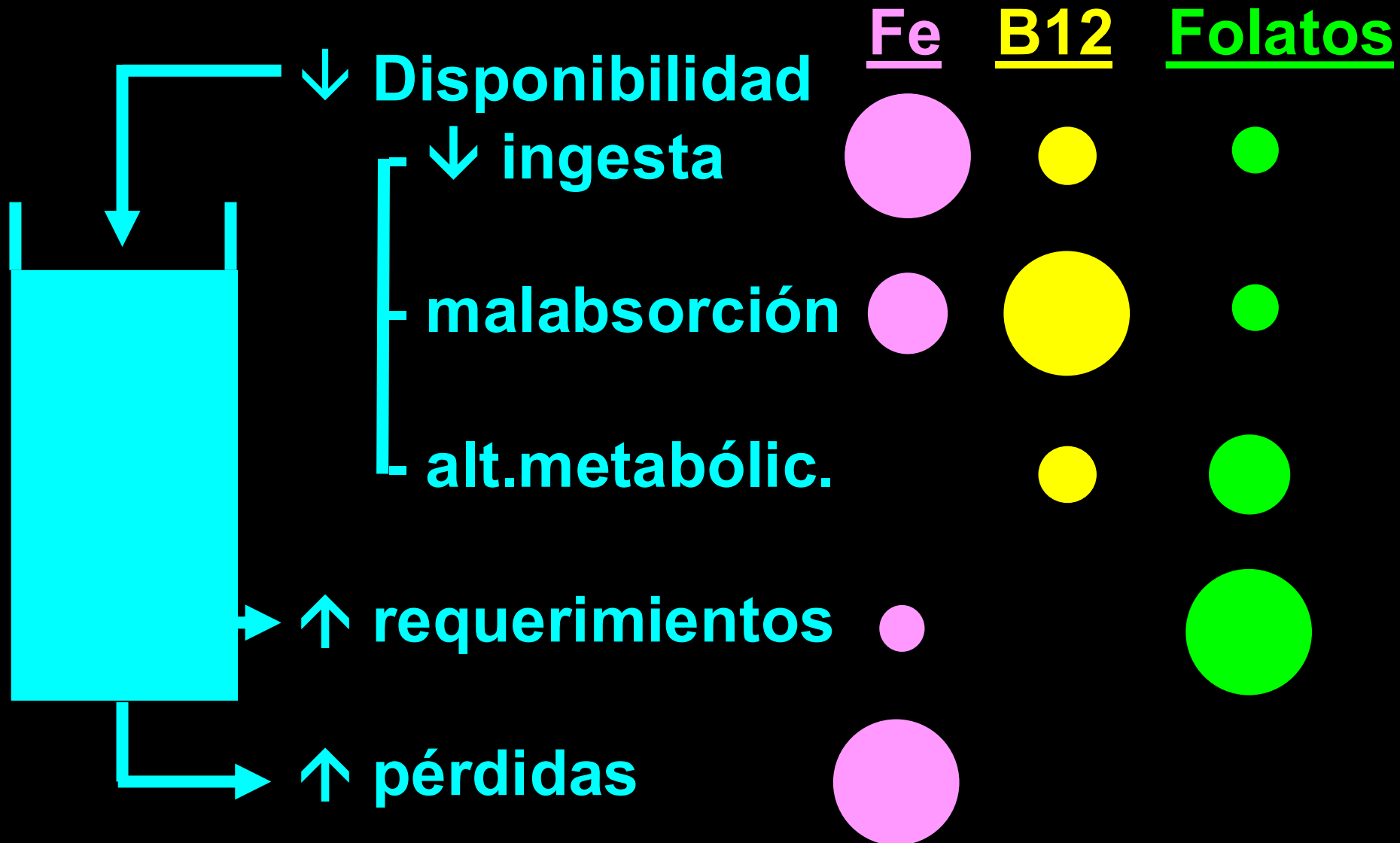
50 pmo/L

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

Carencia = balance negativo



Causas de cobalaminopenia

- [Deficiencia alimenticia (vegetarianos)
- [Competición biológica
 - *Diphyllobothrium latum*
 - Crecimiento bacteriano intestinal (asa ciega)
- [Deficiencia pepsina y ClH ← Rp/ oral
- [Deficiencia factor intrínseco ← Rp/ parenteral
- [Malabsorción - Imerslund-Gräsbeck
 - 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

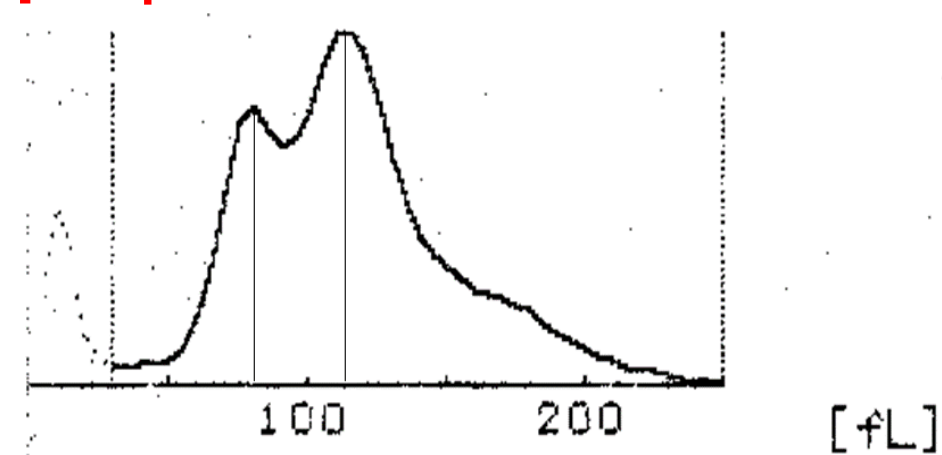


- Desmielinización NO siempre reversible

- 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

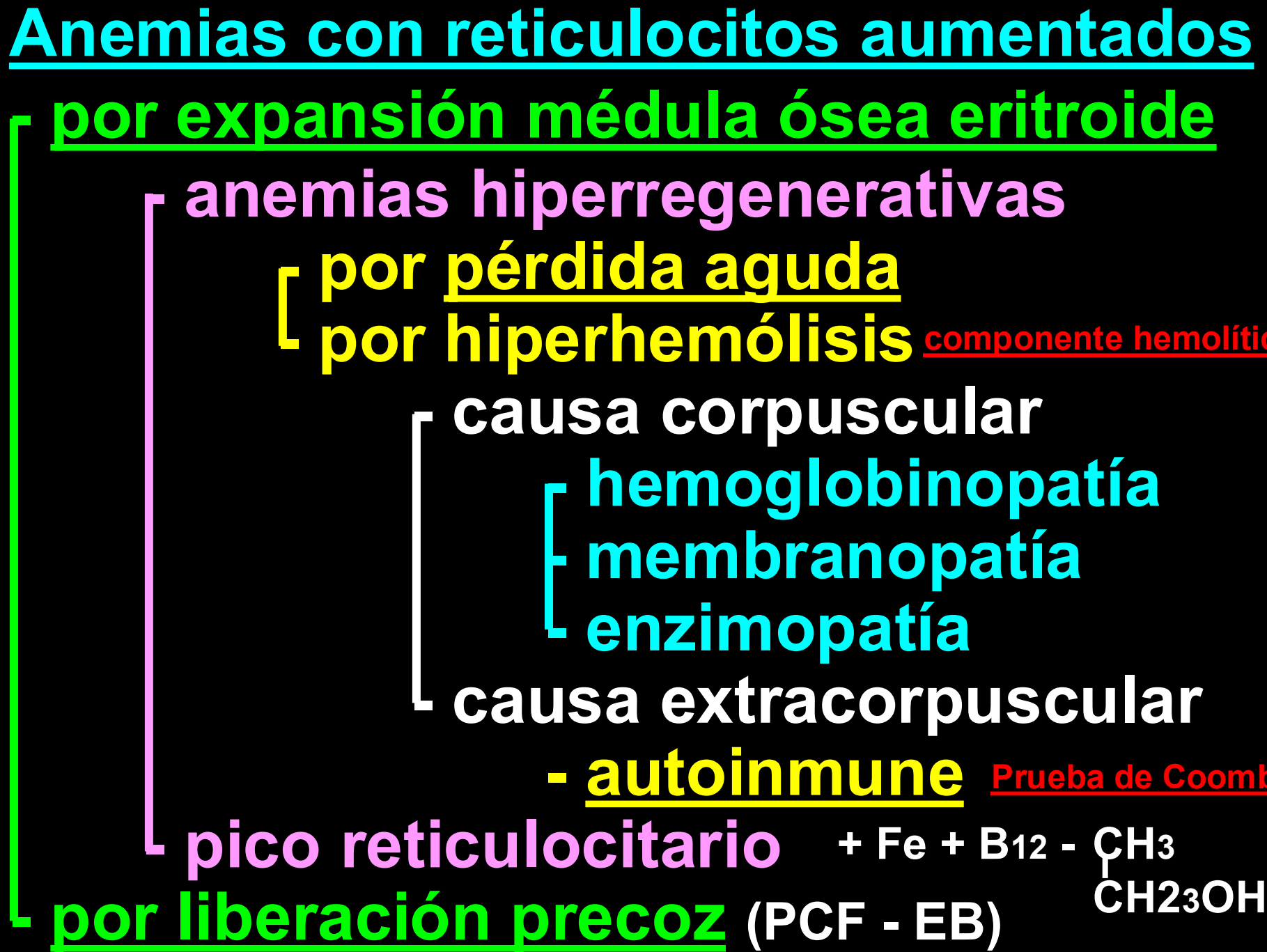
Día	0	7	42
Hb (g/dL)	7		10
Hto (%)	21		30
VCM (fL)	110		100
Ret (x 10 ⁹ /L)	30	300	50
GB (x 10 ⁹ /L)	4.0		5.0
Neutrófilos (%)	40		50
Plaq (x 10 ⁹ /L)	160		210
Fe (µg/dL)	100		50
Cap (µg/dL)	300		400
Sat Tf (%)	33		12.5
Ft (µg/L)	20		10
Bil T (mg/dL)	3		1.2
Bil D (mg/dL)	0.3		0.5
LDH (UI/L)	1000		200
Creat (mg/dL)	0.9		0,9
ADE (%)			22

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 No funcional
Falsa	Título alto Ac anti FI	Hipercobalaminemia falsa

Cuarto intermedio

Anemia macrocítica hiperregenerativa ¿Sobrecarga de hierro?



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

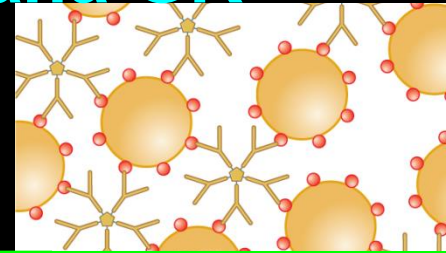
Suero de Coombs: IgM de conejo anti Ig humana

Prueba de Coombs directa

Auto Ac adherido a Ag en membrana GR

+

Suero de Coombs



Prueba de Coombs indirecta

Alo Ac libre en plasma

+

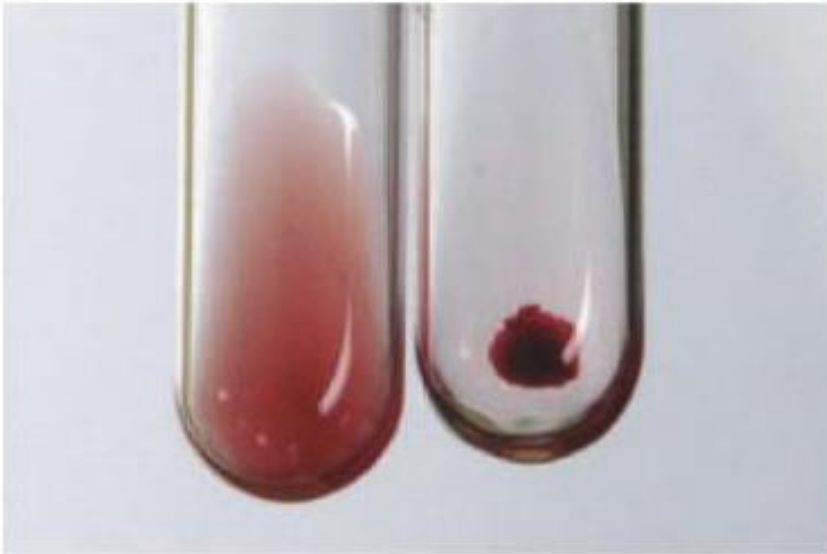
GR portadores del Ag en membrana

+

Suero de Coombs

Prueba de Coombs

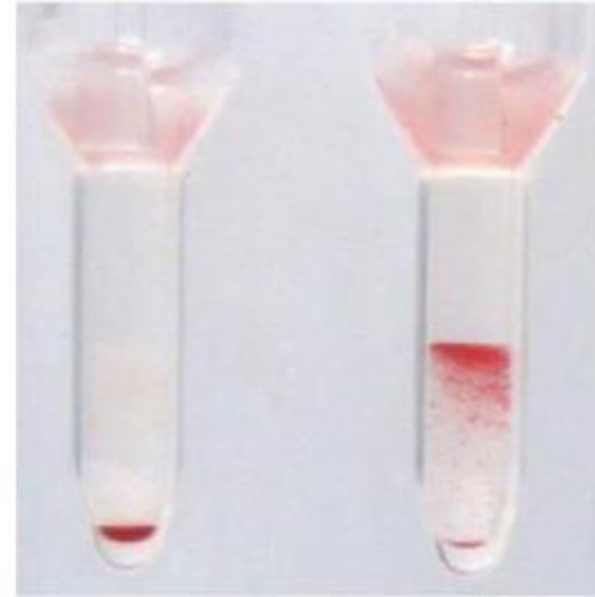
Prueba convencional del Tubo.



-

+

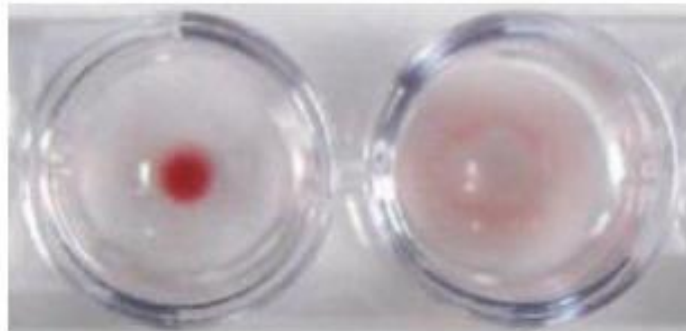
Micro columna del gel



-

+

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

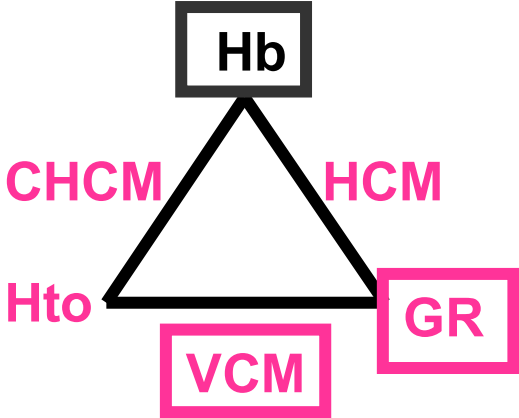
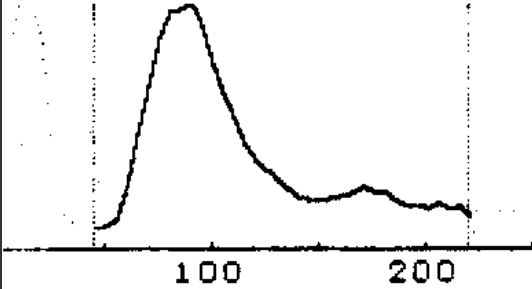
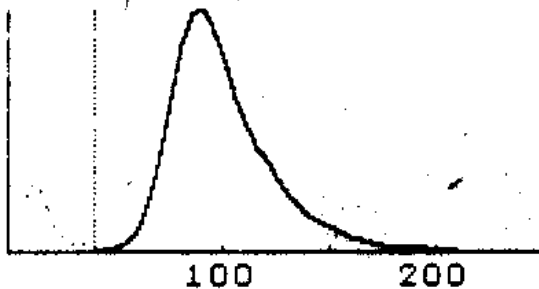
¿Eritropoyetina?

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

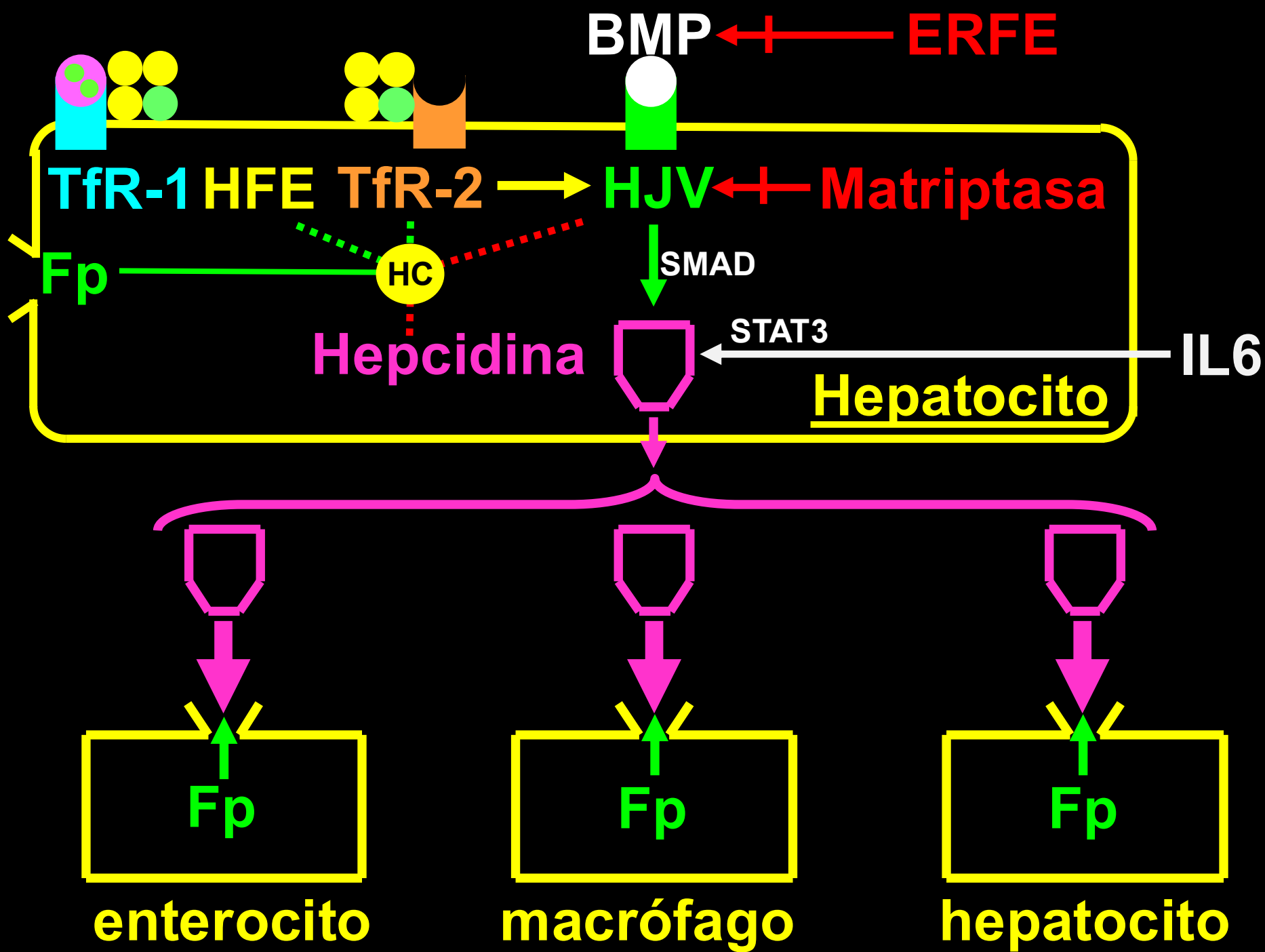
por Ac calientes +++	Primaria ++	
	Secundaria ++	Síndromes linfoproliferativos Neoplasias Enfermedades autoinmunes Infecciones (COVID-19) Drogas (¿aloimmune?)
por Ac fríos +	Primaria ECA +++	
	Secundaria SCA +	Síndromes linfoproliferativos Enfermedades autoinmunes Infecciones: Mycoplasma <i>Treponema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

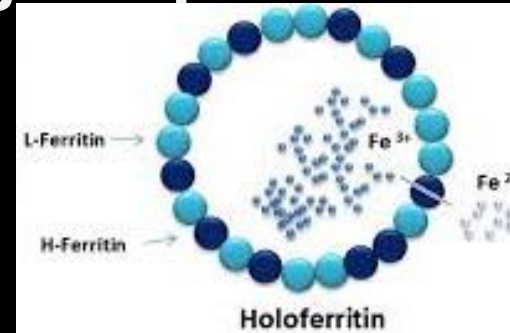


- Inflamación: reactante de fase aguda positivo

- Hepatopatía ^{viral} _{etílica} $\equiv$ Fibrosis

- Síndrome metabólico

- Lisis celular Cadenas L y H



- Síndrome hiperferritinemia / cataratas

- ¿Secuestro de hierro? API - ACp - Enf. Fp - IRIDA

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

- Sobrecarga de hierro

- Primaria

- Secundaria

% Sat Tf

Ferremia

Ferritina: 8 mg Fe / μ g/L Ft

Sobrecarga de hierro. Clasificación

Primaria: defecto en genes que regulan el metabolismo del hierro

Hered.

- Hemocromatosis - del adulto: *HFE, TFR2, FP* } $\uparrow$ $\frac{Fp}{}$
 - juvenil: *HJV, HAMP*
- No hemocromatósicas - enf. ferroportina $\longrightarrow$ $\downarrow$
 - aceruloplasminemia, etc.

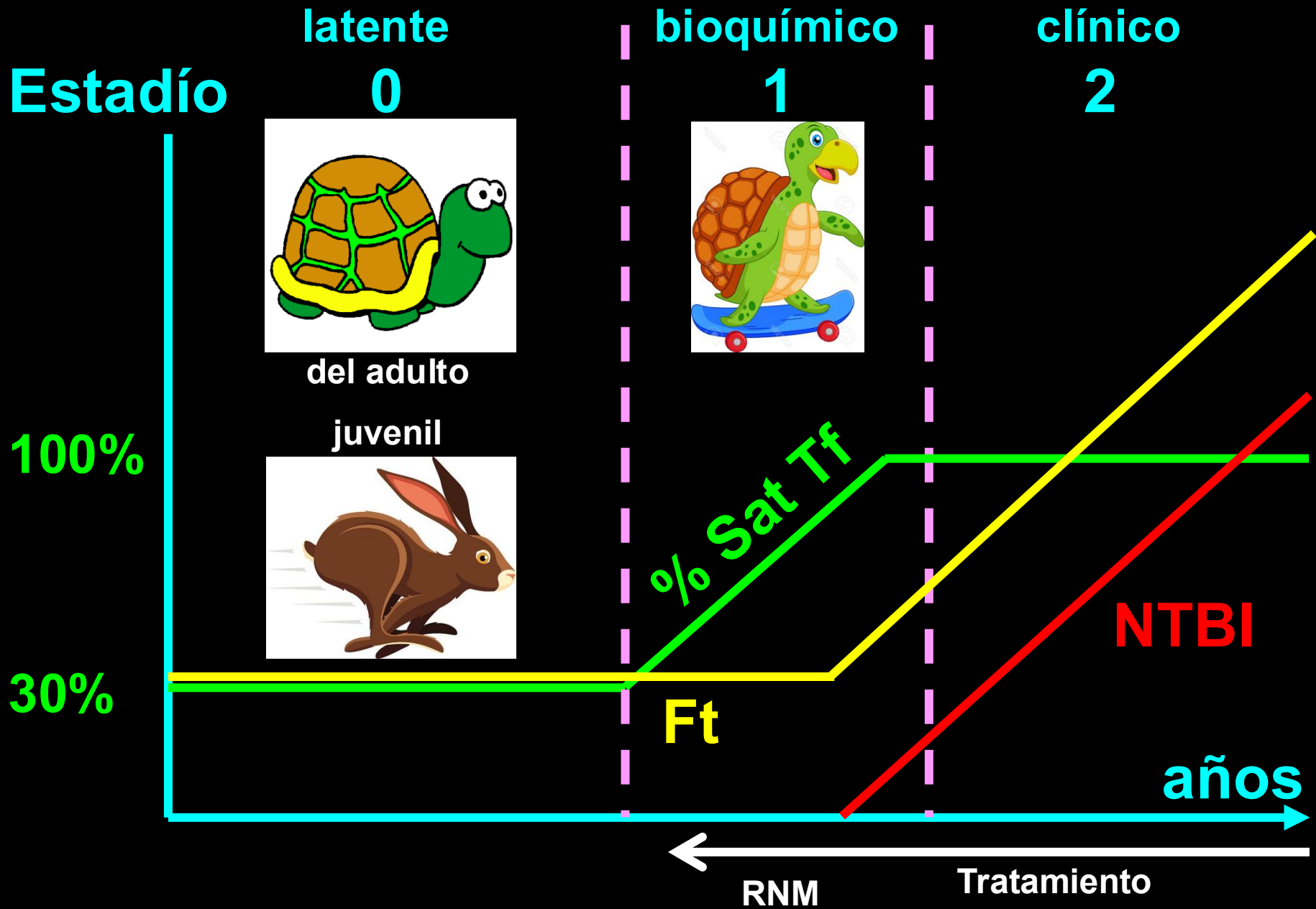
Secundaria: patologías que incorporan hierro en forma excesiva a partir de:

Hered.

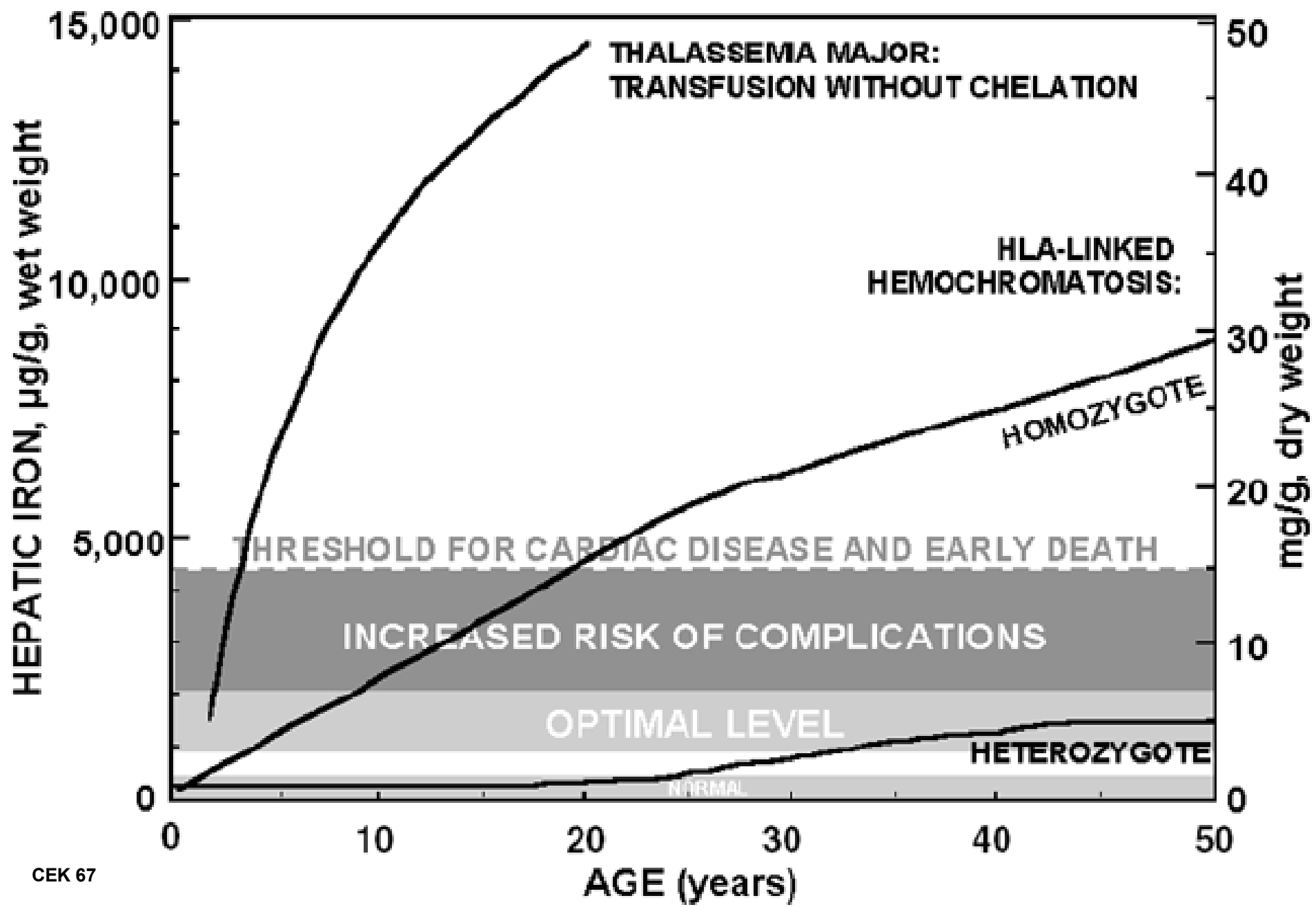
Adquir.

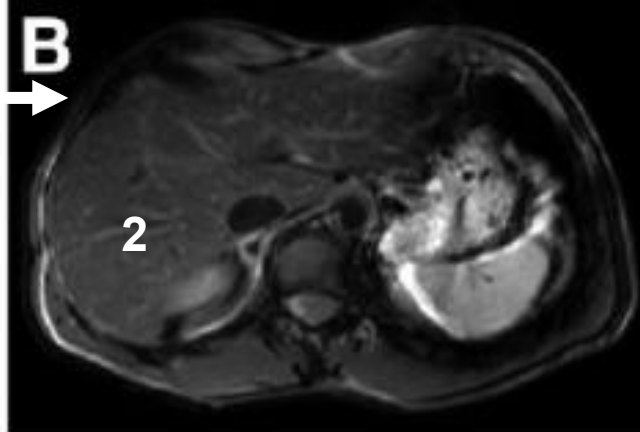
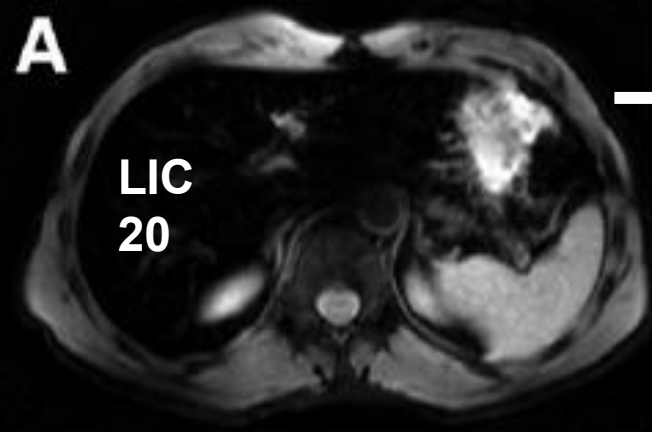
- mayor absorción intestinal
- transfusiones
- Eritropoyesis inefectiva (Tal >, ADC, PK, SMD)
- Hepatopatías, etilismo, etc.

Hemocromatosis - Perfil de hierro



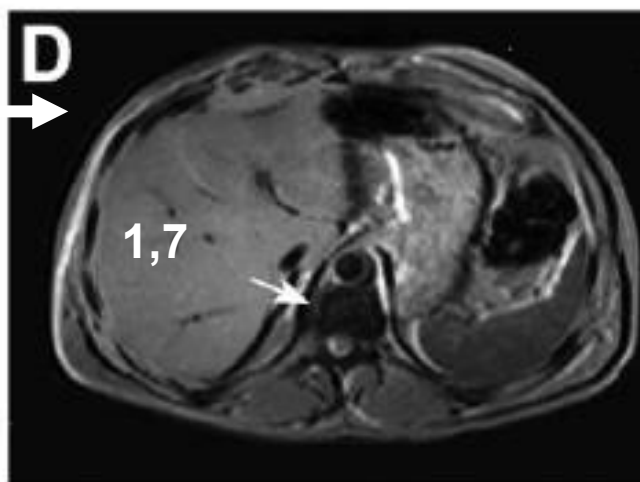
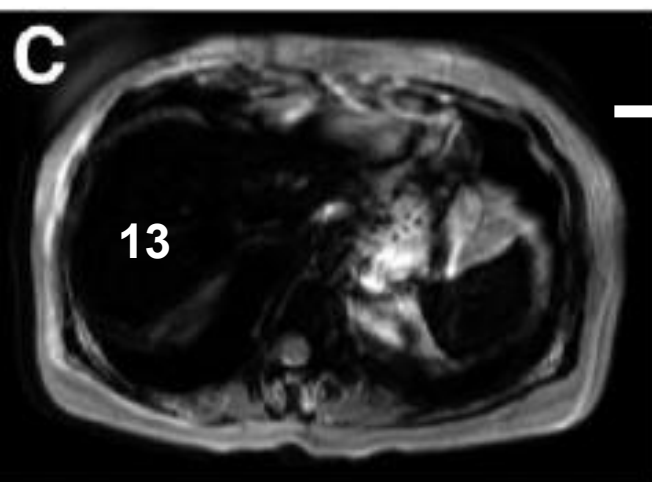
Concentración hepática de hierro (LIC) PBH-RNM T2*



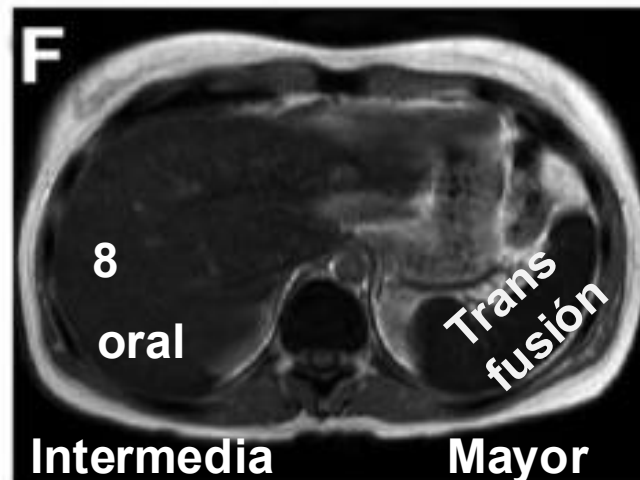
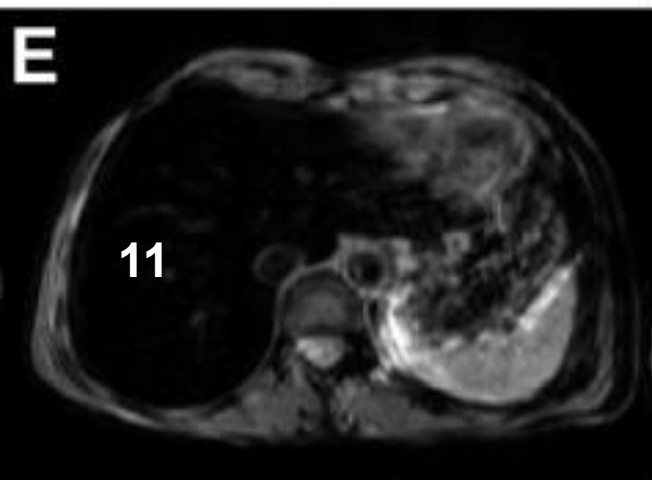


LIC < 2 mg/g

HH HFE **adulto**



Enf ferroportina



HH HJV **juvenil**

Talasemia severa

Intermedia

Mayor

Sobrecarga de hierro

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

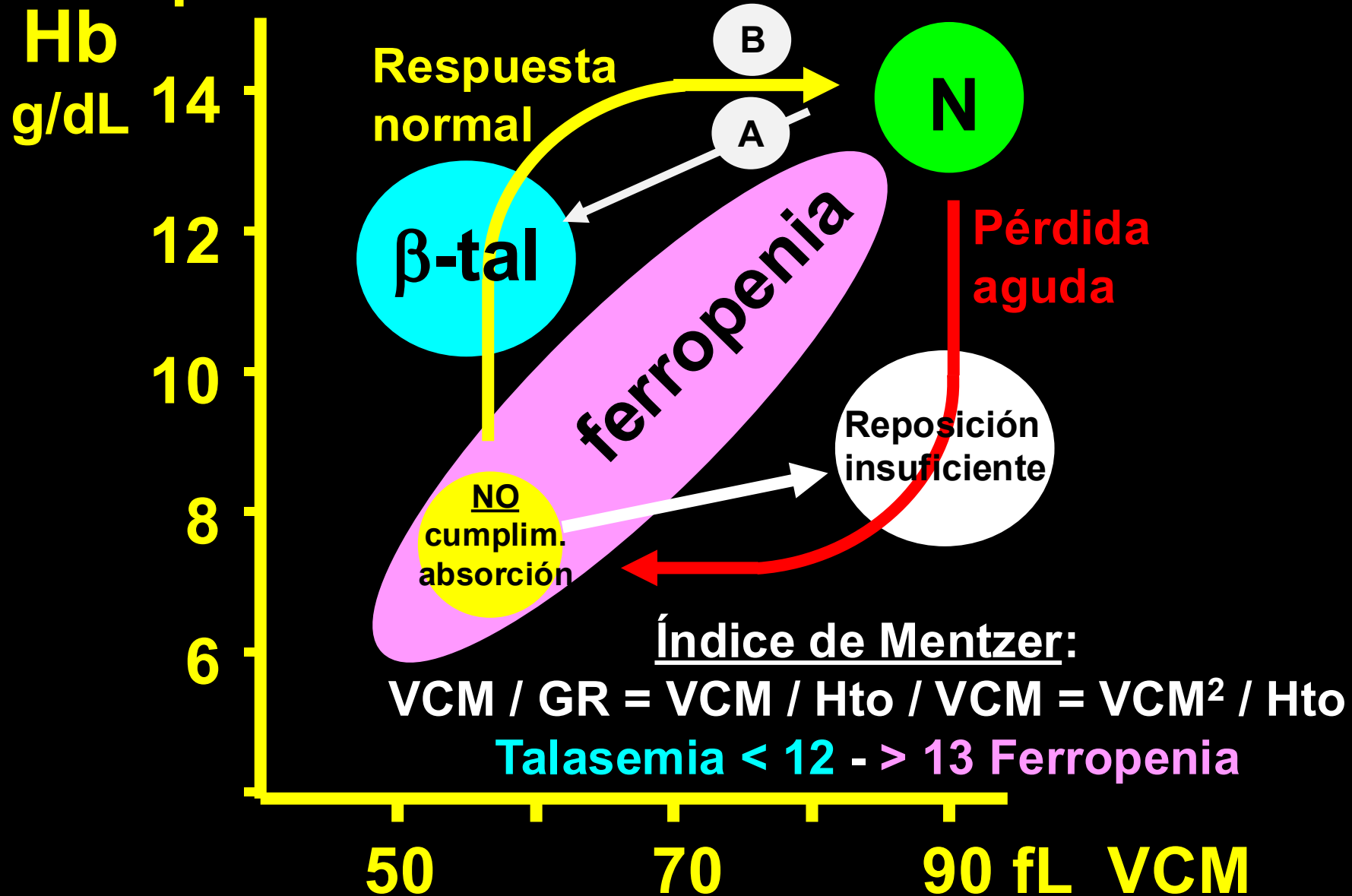


Edad: acumulación progresiva de hierro

[illegible]

Anemia ferropénica: relación Hb - VCM

Respuesta al tratamiento con hierro



Eritrocitosis. Clasificación

Epo sérica aumentada (secundaria)

Hipoxia tisular sistémica

O₂ ambiental

Altura

Ventilación

Apnea obstructiva del sueño - Pickwick

Difusión A/C

EPOC

Perfusión

Shunt D→I

Transporte O₂ sangre

Hb no funcionante: carboxiHb, metaHb

Hipoxemia - SaO₂

Entrega O₂ a tejidos

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

Hipoxia tisular local

Entrega O₂ en riñón

Estenosis art. renal, riñón poliquístico, miomas

Sin hipoxia tisular

Sensoreo renal O₂

Mutaciones PHD - VHL - HIF α

Síntesis autónoma

Tumores secretantes de Epo

Farmacológico

Epo (dopaje) - análogos de HIF2 α

Sangrías

Epo sérica disminuida (primaria)

Receptor Epo

Mutaciones EpoR

Transmisión señales

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

Andrógenos

Tumores

Corticoides

Tumores adrenales. Cushing

Policitemia vera: 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 JAK2 V617F</u> o en exón 12	
	a	Niveles subnormales de eritropoyetina	

- Con biopsia positiva: eritrocitosis probable
+ mutación JAK2 o Epo baja

- Sin biopsia: eritrocitosis segura
+ mutación JAK2 y Epo baja

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!

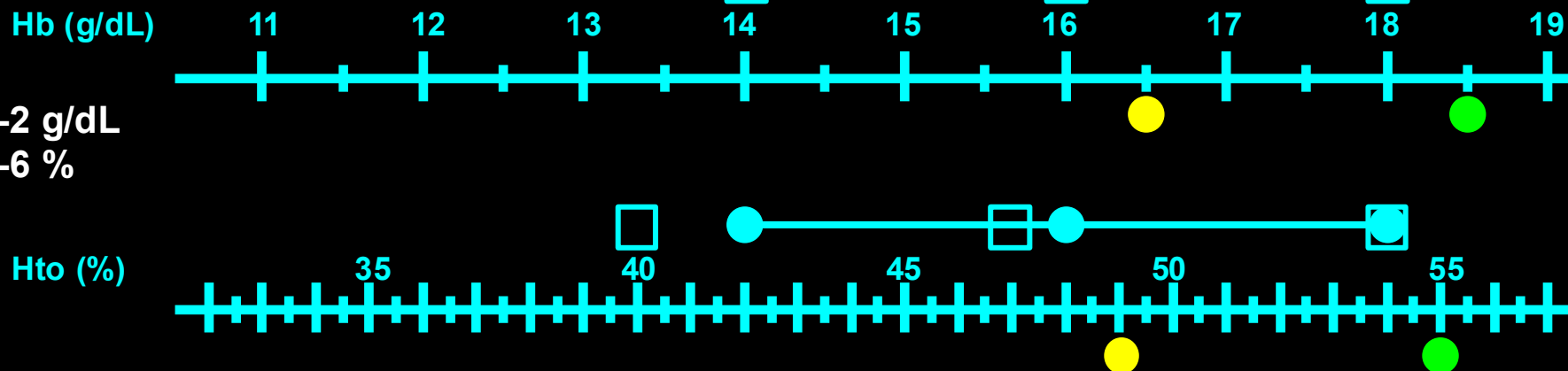
Muchas gracias

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

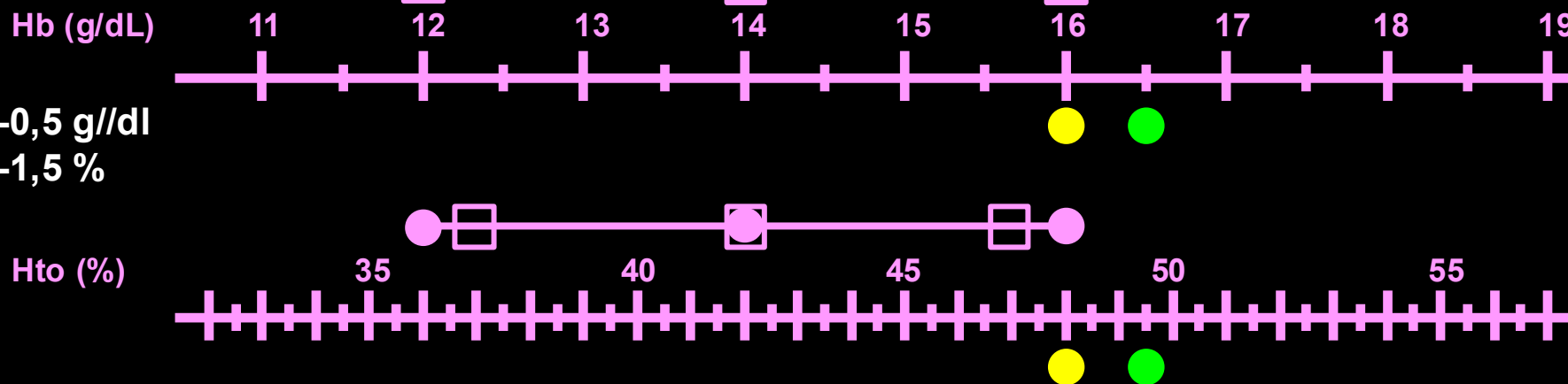
Policitemia vera

- 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

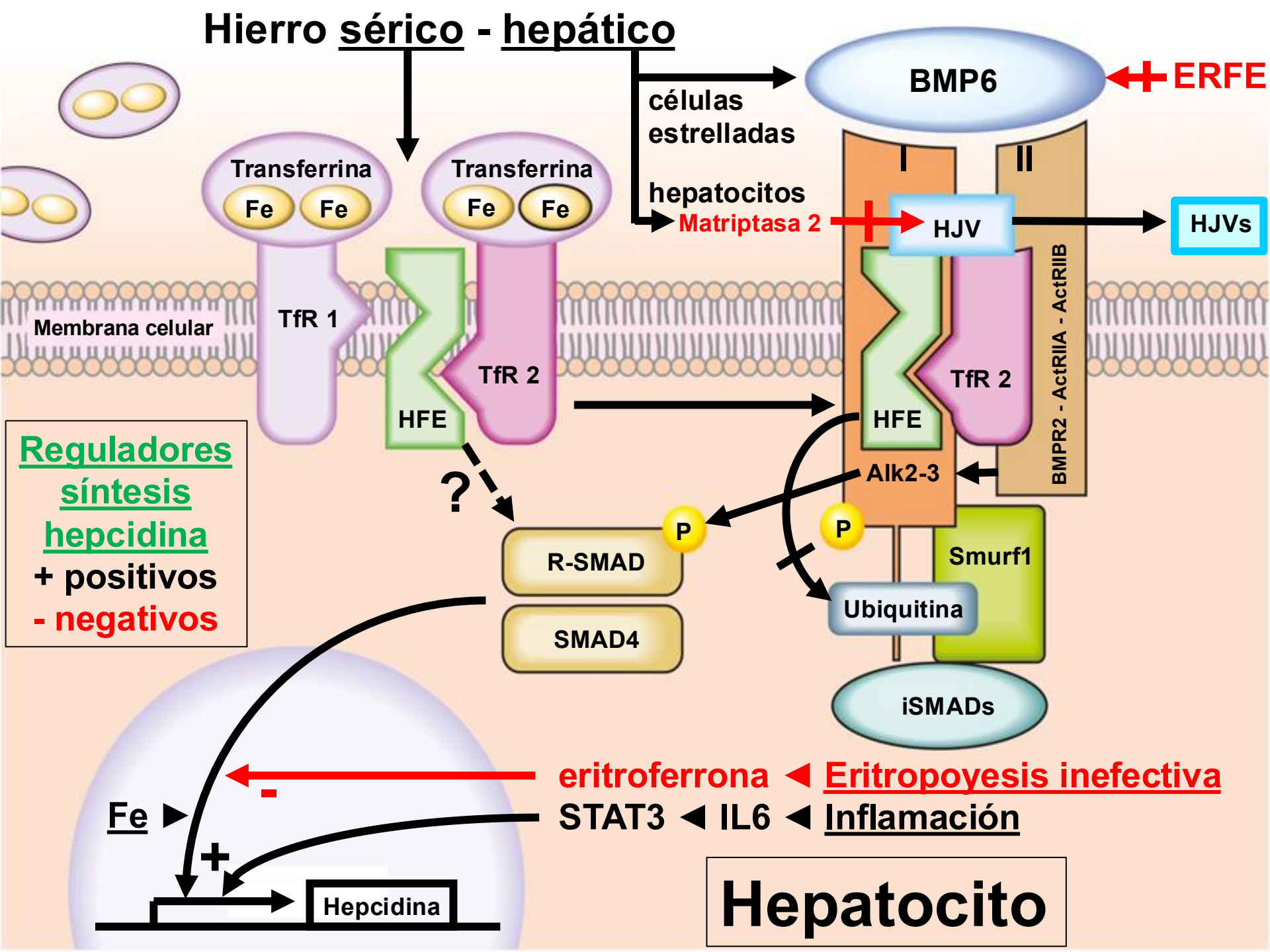


Mujeres



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

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 leuco triene)~~

~~(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

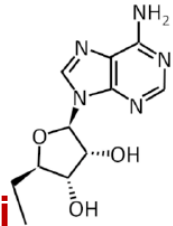
acetamida

propionamida

Anillos
pirrólicos
A-B-C-D

Residuos:

- ciano $C\equiv N$
- hidroxilo OH
- metil CH_3
- 5' dioxadenosil



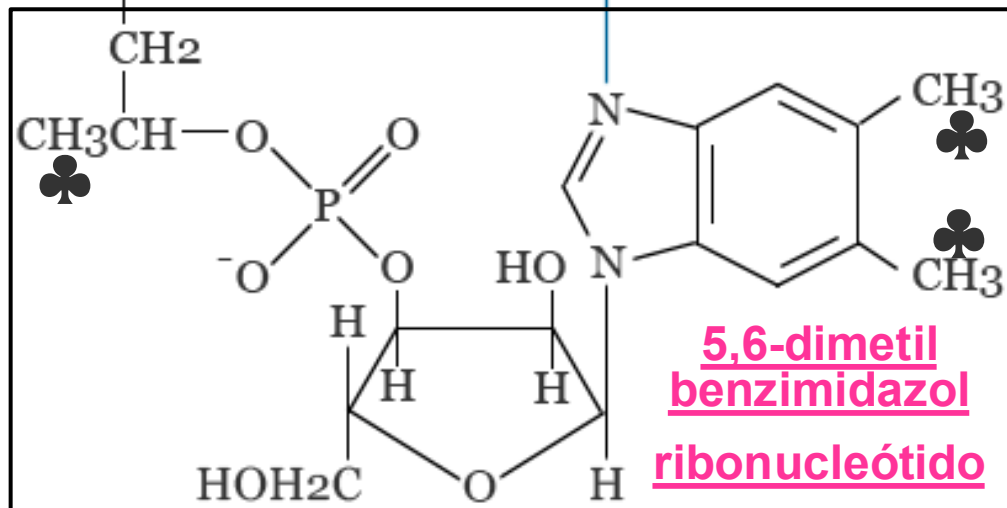
cadenas laterales

acetamida

amiga

propionamida

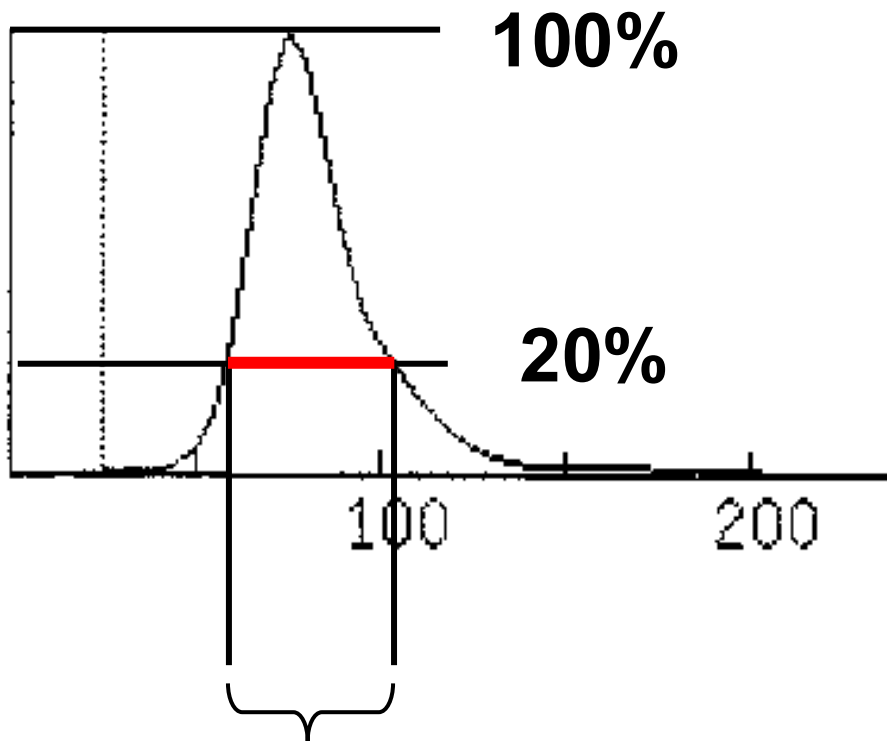
propionamida



5,6-dimetil
benzimidazol
ribonucleótido

Amplitud Distribución Eritrocítica

Desviación estándar

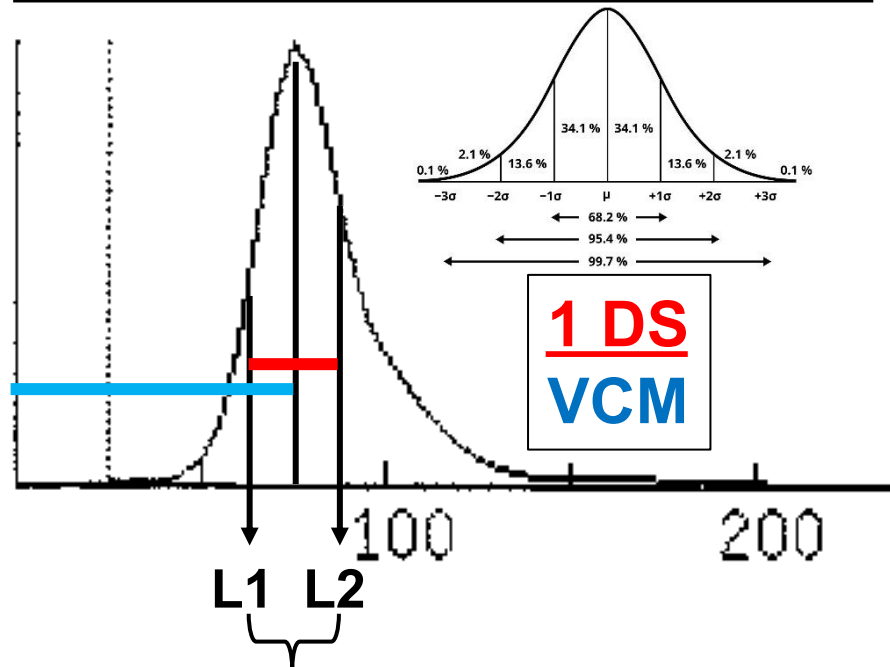


ADE-SD
fL

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)			