

Dr. Gustavo Chiappe
gustavochiappe@gmail.com



**CORREO
DE LECTORES**

HEMATOLOGÍA
Volumen 19 n° 3: 282
Septiembre - Diciembre 2015

Sr. Director:

En la sección “Perlas Clínicas” del reciente XXII Congreso Argentino de Hematología se planteó una controversia diagnóstica y terapéutica en el marco de las sobrecargas de hierro primaria (hemocromatosis hereditaria, rarísimamente enfermedad por ferroportina, aceruloplasminemia o atranferrinemia) y, mucho más frecuente, secundaria (síndrome metabólico, DIOS, esteatosis hepática alcohólica o no alcohólica, etc.). Los síndromes hemocromatósicos⁽¹⁾ comparten fisiopatología (hiperactividad de la ferroportina por mutaciones en los genes HFE, TFR2 - hemocromatosis hereditaria del adulto-, HJV, HAMP -hemocromatosis hereditaria juvenil- o SLC40A1 -variantes con ganancia de función-) y clínica:

- perfil sérico de hierro: porcentaje de saturación de la transferrina en progresivo aumento e incremento ulterior de la ferritinemia, secuencia inversa a la observable al iniciar quelación con sangrías, en la que el porcentaje de saturación de la transferrina es lo último en corregirse.
- punción biopsia hepática: depósito de hierro en hepatocitos, no en células de Kupffer.⁽²⁾
- resonancia nuclear magnética: depósito de hierro en hígado (oscuro), no en bazo (claro).⁽²⁾

La hemocromatosis hereditaria por HFE tiene una penetrancia bioquímica (perfil sérico de hierro alterado, estadio I) y clínica (daño tisular, estadio II) muy baja, por lo que sólo en pacientes homocigotas para HFE C282Y o doble heterocigotas para HFE C282Y y HFE H63D -y quizás en algunos homocigotas para HFE H63D- el componente genético justifica por sí solo la sobrecarga de hierro sin la participación necesaria de otras causas concomitantes de sobrecarga de hierro secundaria (“factores de riesgo”).

Hoy por hoy la hemocromatosis hereditaria es una entidad sobrediagnosticada,⁽³⁾ ya que con frecuencia el hallazgo de alguna mutación del gen HFE en condición heterocigota en un paciente clínicamente más encuadrable en el diagnóstico diferencial de una “hiperferritinemia aislada” que de un “síndrome hemocromatósico”, concluye con su rotulación diagnóstica de “hemocromatosis hereditaria”, en desmedro de la investigación -y eventual tratamiento- de otras causas etiopatogénicas adquiridas, muy posiblemente responsables reales de su sobrecarga de hierro, más secundaria que primaria, ya que su leve carga genética concomitante seguramente no es la responsable verdadera de la acumulación de hierro.

Es muy difícil saber con certeza si la hiperferritinemia aislada (acompañada o no de una mutación irrelevante del gen HFE) es sólo secundaria (reactante de fase aguda) o refleja cierto grado de sobrecarga real de hierro que amerite una actitud terapéutica quelante con sangrías a dosis bajas. Definir los criterios de indicación y de evaluación de respuesta a esta opción terapéutica es el gran desafío pendiente.

Bibliografía:

1. Pietrangelo A. Genetics, Genetic Testing, and Management of Hemochromatosis: 15 Years Since HfeC282Y. *Gastroenterology*. 2015 Oct;149(5):1240-1251.
2. Pietrangelo A. Hemochromatosis: an endocrine liver disease. *Hepatology*. 2007 Oct;46(4):1291-301.
3. Cherfane CE, Hollenbeck RD, Go J, Brown KE. Hereditary hemochromatosis: missed diagnosis or misdiagnosis? *Am J Med*. 2013 Nov;126(11):1010-5

Dr. Gustavo Chiappe