





V Curs d'Eritropatologia de la Societat Catalana d'Hematologia i Hemoteràpia

Actualització en malalties amb afectació eritrocitària i anèmies poc freqüents

9 i 23 de Novembre 2017 - **Hotel H10 Marina**

Av. del Bogatell, 64, 08005 Barcelona

Coordinadors del curs:

Dr. Albert Altés. Cap de Servei Hematologia, Fundació Althia

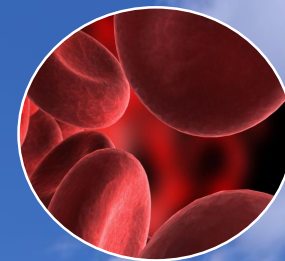
Dr. David Benítez. Unitat Eritropatologia, Servei Hematologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron

23 de Novembre de 2017

Abordatge diagnòstic de les anèmies microcítiques



Dr Beneitez Pastor, David
Servicio de Hematología Clínica
Unidad de Eritropatología y Patología Congénita Série Roja



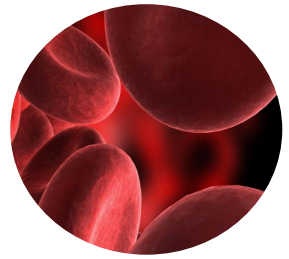
ERN-EuroBloodNet Center (RBC and BMF disorders subnetworks)
Unidad Clínica de Confirmación del Cribado Neonatal de ECF en
Cataluña
Unidad miembro de Orphanet y TIF



Vall d'Hebron
Hospital

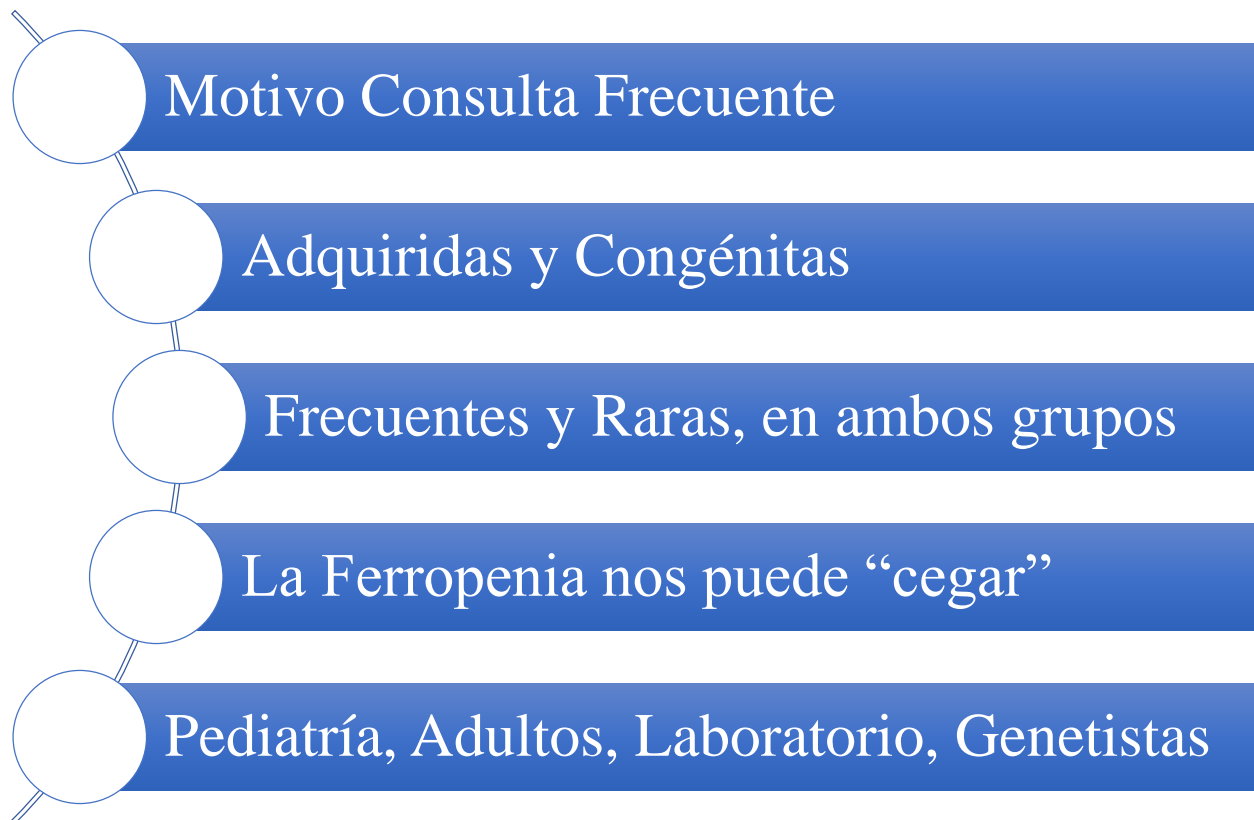
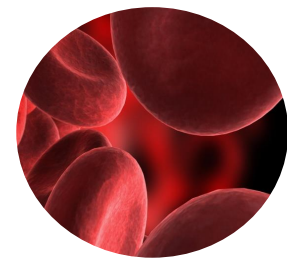


INDICE:

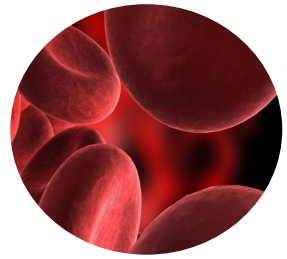


Abordatge Diagnòstic de les Anèmies Microcítiques

- 1 Introducció
- 2 Principales causas de microcitosis
- 3 Estudio inicial
- 4 Ferropenia
- 5 Talasemias
- 6 Otras menos frecuentes
- 7 Conclusiones

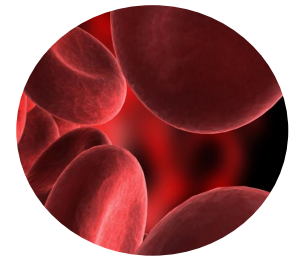


1. Introducción



- La anemia microcítica es el tipo de anemia **más frecuentemente observada**
- Sus dos causas principales son la **ferropenia** y las hemoglobinopatías (**talasemias**)
- Según la edad del paciente las causas más probables irán variando
- Aún vemos ferropenias tratadas que no lo son y microcitosi sin resolver**
- ¿Qué otras causas pueden haber?**

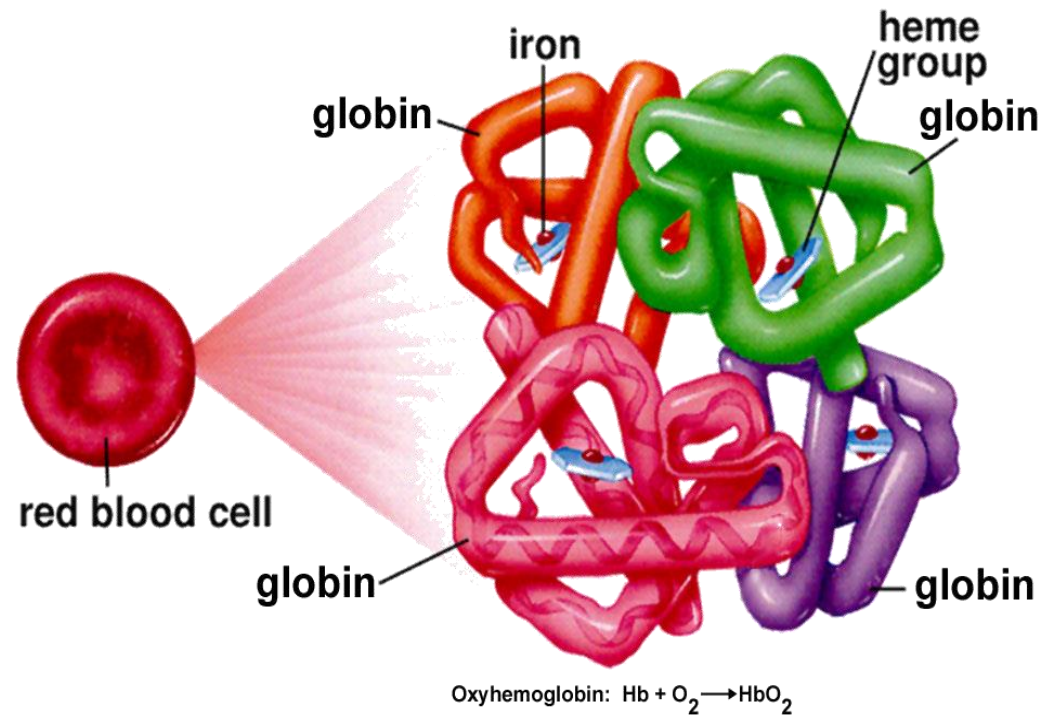
1. Introducción



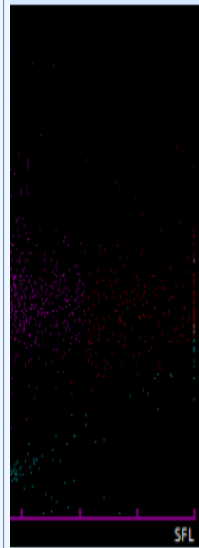
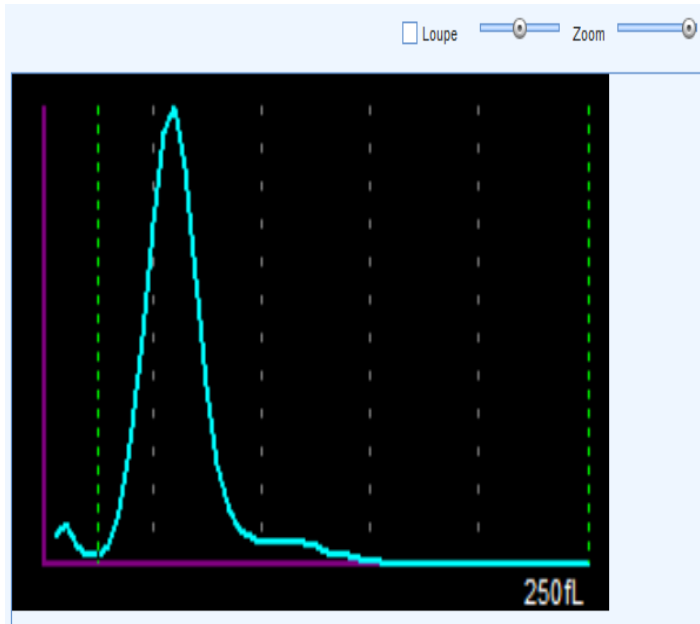
Para que se produzca una microcitosis **habrá que pensar en:**

- 1) Alteración **genes de las globinas**
- 1) Alteración de **la síntesis del grupo Hemo**
- 1) Alteración de la **disponibilidad o adquisición del hierro** por los precursores eritroides

Causas adquiridas y congénitas



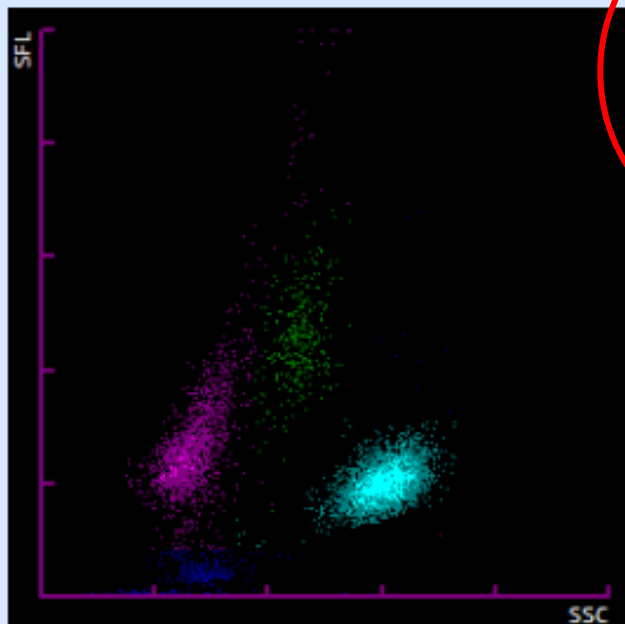
Lo primero es revisar la hematimetría “con cariño”



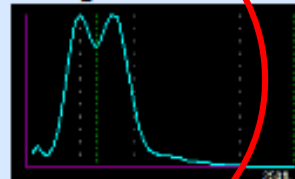
Estudi bàsic d'anèmies			
Srm-Ferritina (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/> 233	ng/mL	25 - 250
Srm-Transferrina (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/> 226	mg/dL	200 - 275
Srm-Ferro (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/> 189	µg/dL	50 - 150
Saturació de Transferrina	<input checked="" type="checkbox"/> 84	%	20 - 55
Srm-Cobalamines (Vit. B12) (CENT)	<input checked="" type="checkbox"/> >2000	pg/mL	211 - 911
Srm-Folats (CENT)	<input checked="" type="checkbox"/> 6.3	ng/mL	3.4 - 24
Srm-Haptoglobina (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/> 1	g/L	1 - 2.5
Srm-Receptor soluble transferrina (BN2)	<input checked="" type="checkbox"/> 4.6	mg/L	0 - 1.8

-OBS SMEAR_INFO (Frotis Creado)	<input checked="" type="checkbox"/> RBC								
-OBS SPP (Frotis Automàtic)	<input checked="" type="checkbox"/> STAIN:OK								
-OBS Revisió Facultatiu (SPECIAL11)	<input checked="" type="checkbox"/> X								
-HEMATIES	<input checked="" type="checkbox"/> 5.81	x10E12/L	4.00 - 5.20	-7 %		6.23	↑ 6.09	↑ 6.10	↑
-HEMOGLOBINA	<input checked="" type="checkbox"/> 9.6	g/dL	12.0 - 15.0	-5 %		10.1	↓ 9.7	↓ 10.4	↓
-HEMATÒCRIT	<input checked="" type="checkbox"/> 35.4	%	36.0 - 45.0	-8 %		38.3	37.1	37.4	
-Volum Corpuscular Mig	<input checked="" type="checkbox"/> 60.9	fL	80.0 - 98.0	-1 %		61.5	↓ 60.9	↓ 61.3	↓
-Hemoglobina corpuscular mitja	<input checked="" type="checkbox"/> 16.5	pg	27.0 - 33.5	2 %		16.2	↓ 15.9	↓ 17.0	↓
-Conc. HGB. Corpuscular Mitja	<input checked="" type="checkbox"/> 27.10	g/dL	31.00 - 36.00	3 %		26.40	↓ 26.10	↓ 27.80	↓
-Ample Distribució Eritroïts (ADE)	<input checked="" type="checkbox"/> 19.1	%	11.0 - 15.0	-1 %		19.2	↑ 19.6	↑ 20.4	↑

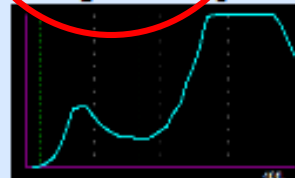
DIFF LEUC



Histograma ERIT

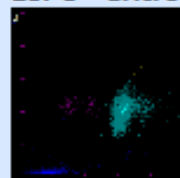


Histograma PLG



LH - Histograma LEUC

EIPU - eritrob + basos

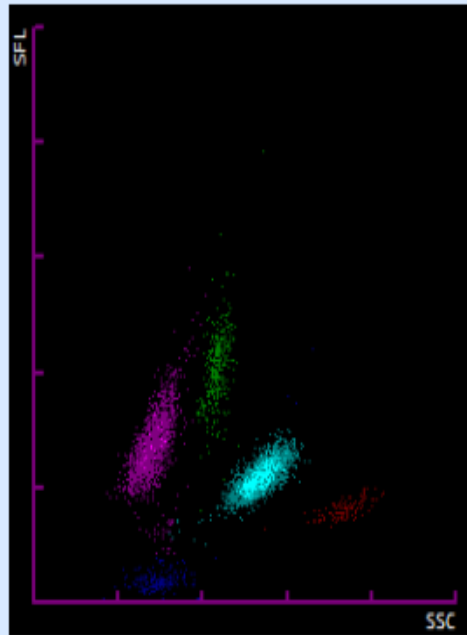


Reticulòcits

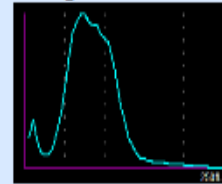
OBS Revisió Facultatiu (SPECIAL11)	✘		
HEMATIES	✔ 5.16	x10E12/L	3.70 - 5.30
HEMOGLOBINA	✔ 11.7	g/dL	10.5 - 13.5
HEMATÒCRIT	✔ 35.2	%	33.0 - 39.0
Volum Corpuscular Mig	✔ 68.2	fL	72.0 - 86.0
Hemoglobina corpuscular mitja	✔ 22.7	pg	25.0 - 35.0
Conc. HGB. Corpuscular Mitja	✔ 33.20	g/dL	30.40 - 36.50
Ample Distribució Eritrocits (ADE)	✔	%	11.5 - 18.0 ----
Eritroblastes %	✔ 3.7	%	0.0 - 2.0



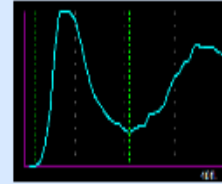
DIFF LEUC



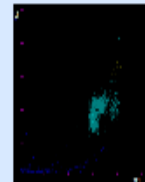
Histograma ERIT



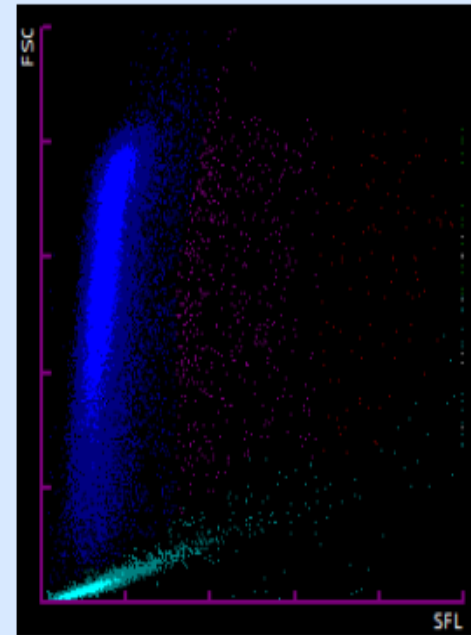
Histograma PLQ



LH - Histograma LEUC
EIPU - eritrob + basos



Reticulòcits

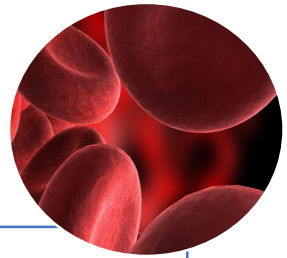


8a antes:
Mismo Hemograma

-OBS Revisió Facultatiu (SPECIAL11)	✘			
-HEMATIES	<input checked="" type="checkbox"/> 3.38	x10E12/L	4.00 - 5.20	-1 %
-HEMOGLOBINA	<input checked="" type="checkbox"/> 8.0	g/dL	12.0 - 15.0	-1 %
-HEMATÒCRIT	<input checked="" type="checkbox"/> 27.8	%	36.0 - 45.0	-3 %
-Volum Corpuscular Mig	<input checked="" type="checkbox"/> 82.2	fL	80.0 - 98.0	-2 %
-Hemoglobina corpuscular mitja	<input checked="" type="checkbox"/> 23.7	pg	27.0 - 33.5	-0 %
-Conc. HGB. Corpuscular Mitja	<input checked="" type="checkbox"/> 28.80	g/dL	31.00 - 36.00	2 %
-Ample Distribució Eritrocits (ADE)	<input checked="" type="checkbox"/> 29.3	%	11.0 - 15.0	<input type="checkbox"/> -4 %
-Eritroblastes %	<input checked="" type="checkbox"/> 0.2	%	0.0 - 2.0	0 %
-Eritroblastes #	<input checked="" type="checkbox"/> 0.01	10E9/L		0 %



2. Principales causas de microcitosis



Ferropenia

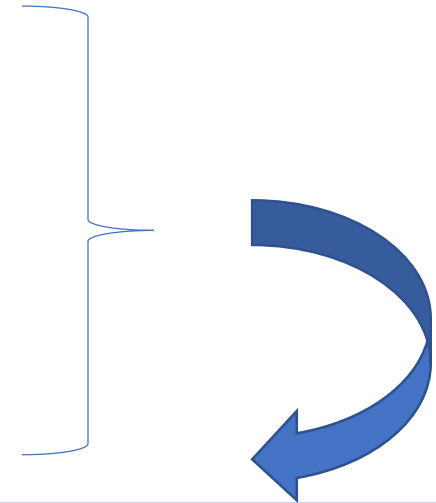
Hemoglobinopatías

Otras causas adquiridas:

- Intoxicación por Plomo
- Déficit de Cobre o Zinc
- SMD (ARSA)

Otras causas congénitas:

- Alteraciones del metabolismo del hierro
- Alteraciones de la síntesis del Grupo Hemo

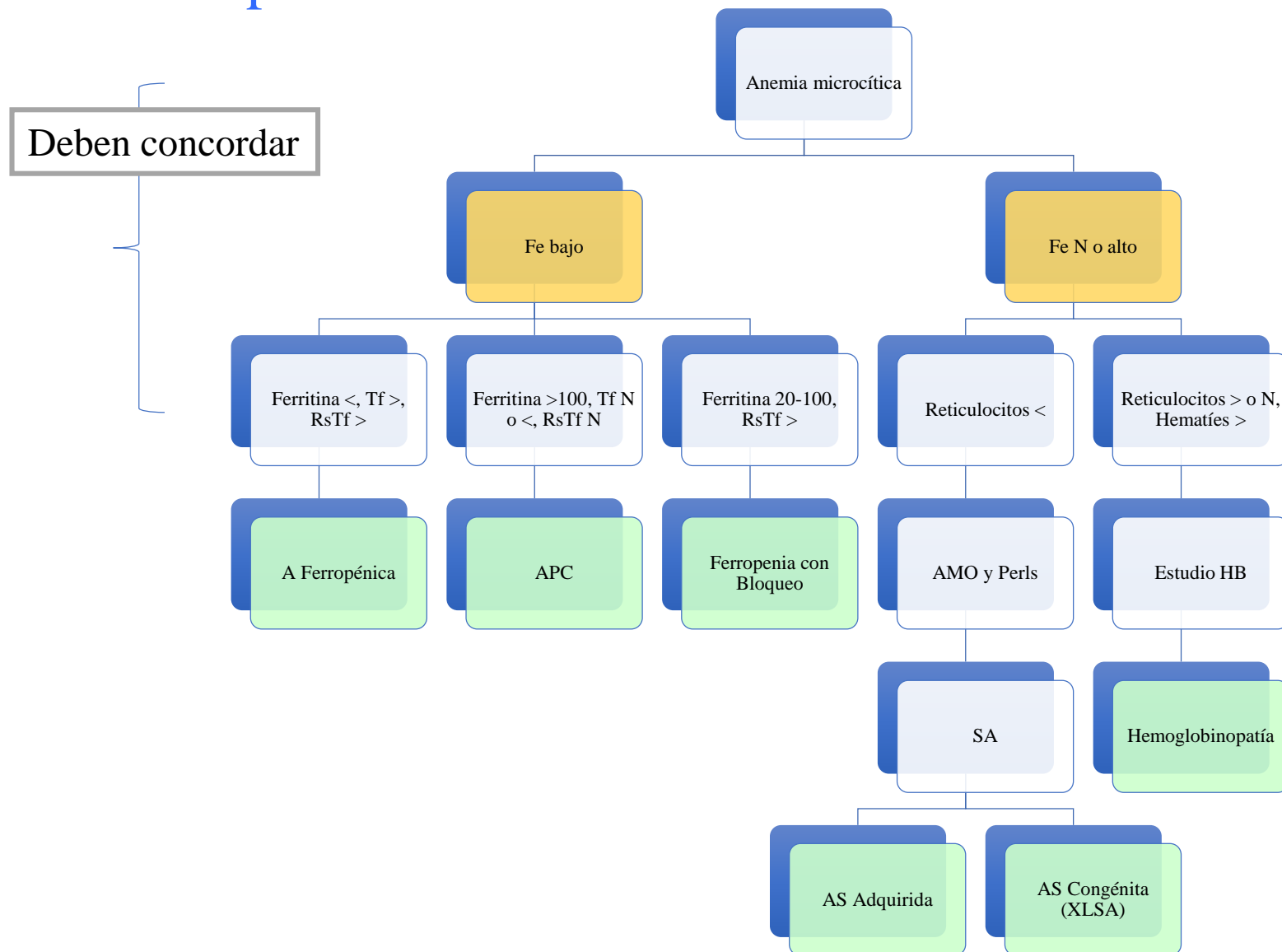


RARAS

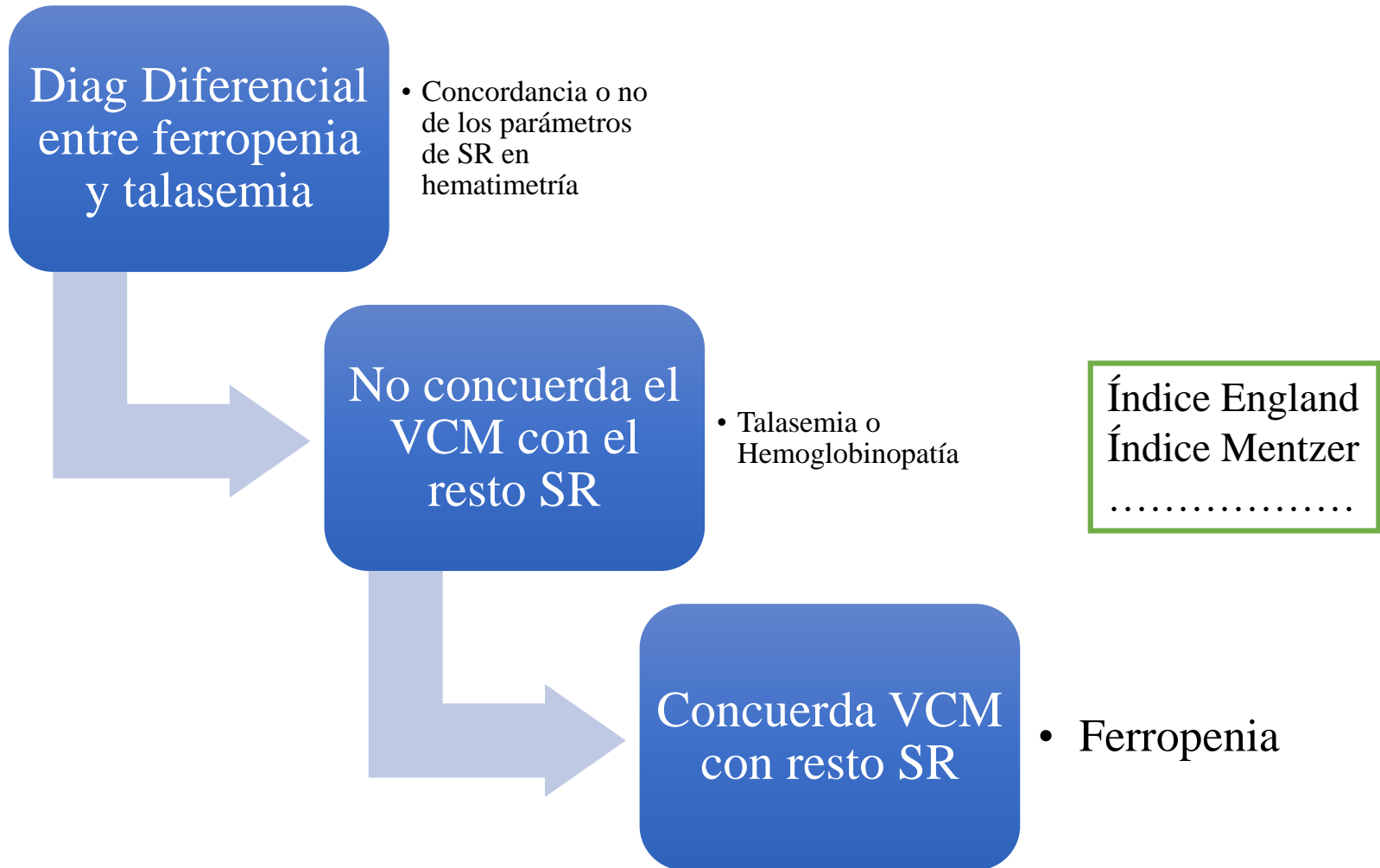
CONDUCTA A SEGUIR

TOMA DECISIONES TERAPEUTICAS

2. Principales causas de microcitosis



3. Estudio inicial



Estudi bàsic d'anèmies			
Srm-Ferritina (AU5800)	✓ 14	ng/mL	25 - 250
Srm-Transferrina (AU5800)	✓ 412	mg/dL	200 - 275
Srm-Ferro (AU5800)	✓ 31	µg/dL	50 - 150
Saturació de Transferrina	⊕ 8	%	20 - 55

Beta Talasemia Minor con Ferropenia subclínica

HEMATIES	✓ 6.04	x10E12/L	4.00 - 5.20
HEMOGLOBINA	✓ 13.7	g/dL	12.0 - 15.0
HEMATÒCRIT	✓ 44.9	%	36.0 - 45.0
Volum Corpuscular Mig	✓ 74.3	fL	80.0 - 98.0
Hemoglobina corpuscular mitja	✓ 22.7	pg	27.0 - 33.5
Conc. HGB. Corpuscular Mitja	✓ 30.50	g/dL	31.00 - 36.00
Ample Distribució Eritrocits (ADE)	✓ 18.6	%	11.0 - 15.0
Eritroblastes %	✓ 0.0	%	0.0 - 2.0
Eritroblastes #	✓ 0.00	10E9/L	
OBS RBC:IP (FLAG)	✓ Veure observacions		
	Anisocytosis Iron_Deficiency?		

4. Ferropenia

- Es uno de los **principales motivos de consulta en Medicina**
- La anemia ferropénica es la **causa más frecuente de anemia**, hasta un 50-60% (a veces no pura)
- Hay grupos de edad especialmente sensibles (niños, adolescentes, embarazadas, gente mayor)
- Se estima que puede llegar a afectar a cerca de un 30% de la población mundial
- Es un **reto por la aparente sencillez**

4. Ferropenia

Para poder entender correctamente la ferropenia:

-Fisiología

-Regulación

-Interpretar los datos de LAB



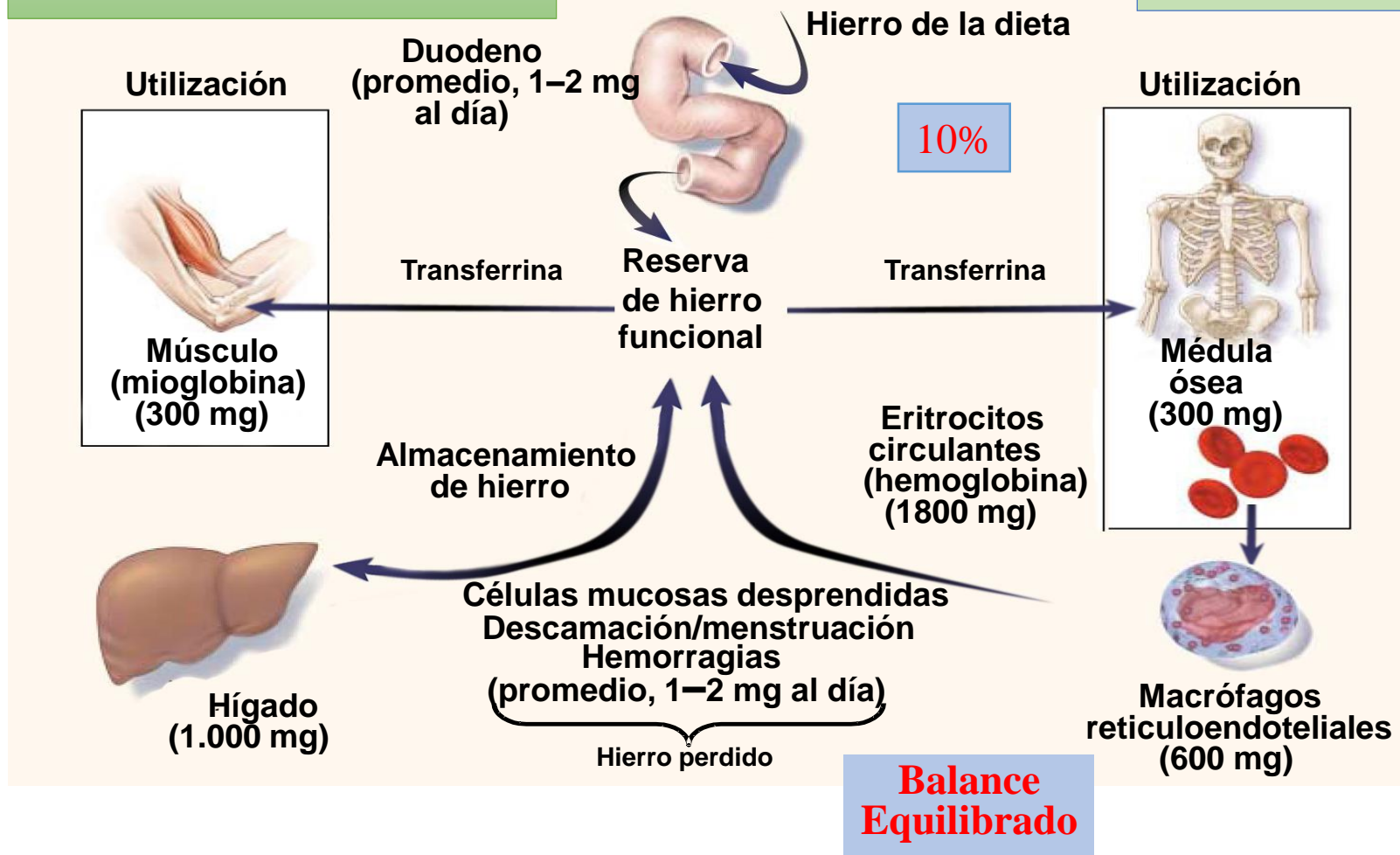
- 1.Optimizar Tto
- 2.Evaluar mejor la respuesta
- 3.Conseguir respuestas lo antes posible y duraderas

SER MAS EFICIENTES

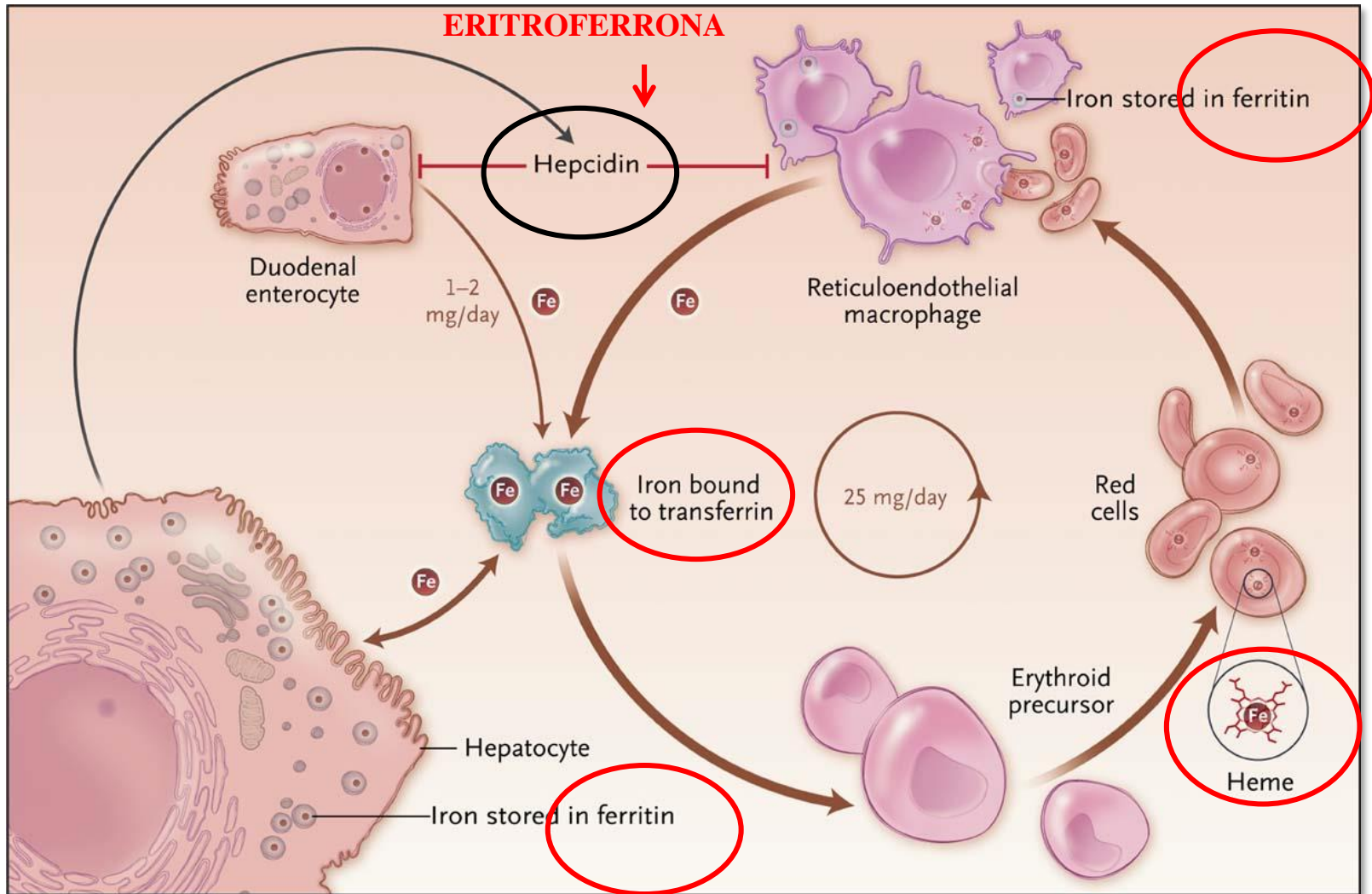
El cuerpo humano tiene mecanismos para absorber, transferir y almacenar hierro, pero **ninguno para excretarlo**

IMPRESCINDIBLE

TOXICO

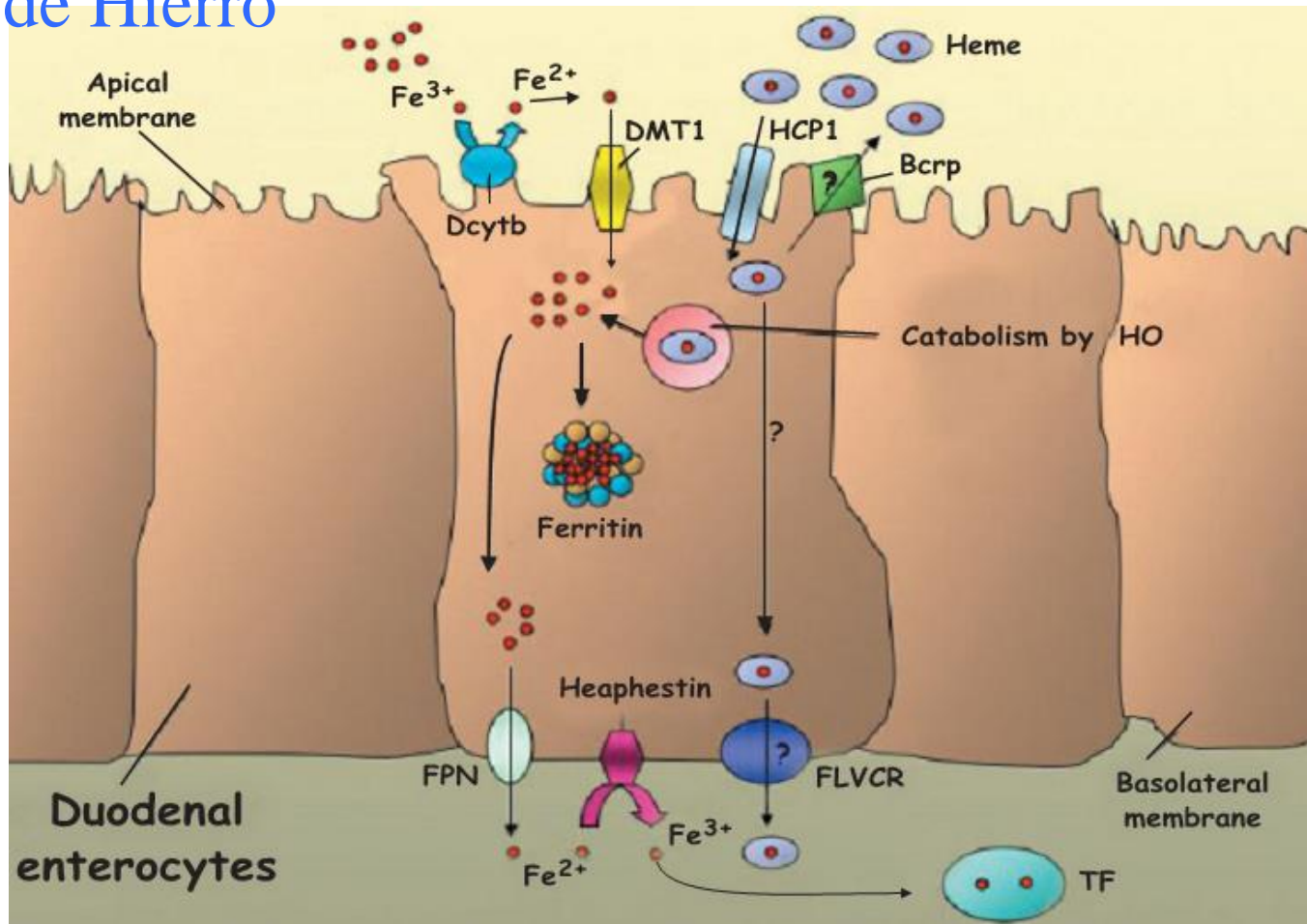


Ciclo del Hierro



Fleming RE, Ponka P. N Engl J Med 2012;366:348-359

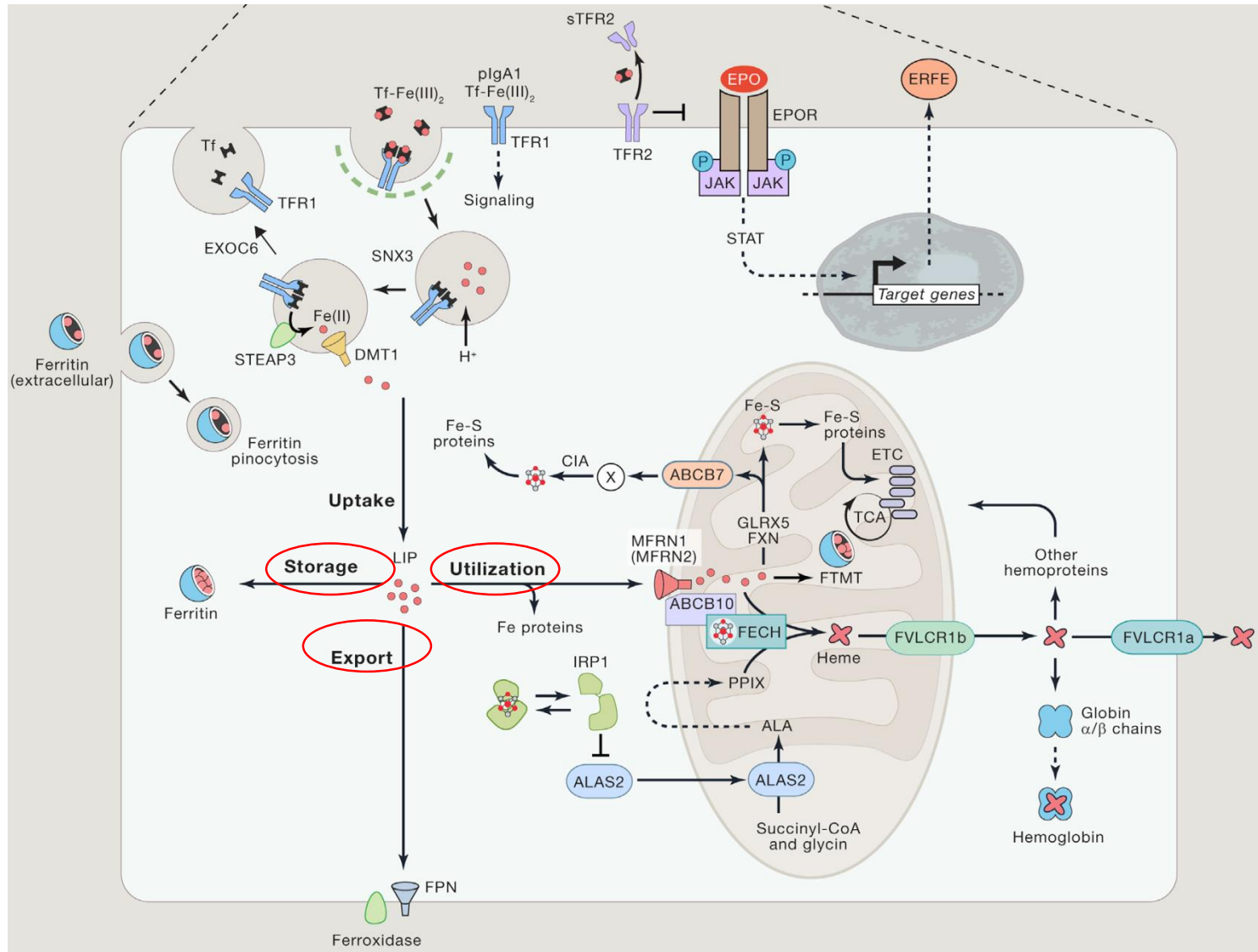
Tipos de Hierro

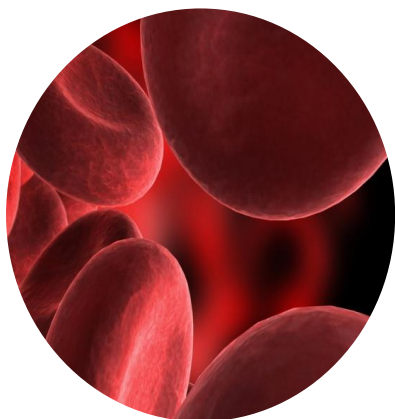


Vía del hierro hemo → HCP-1: proteína transportadora de Hemo-1; HO: hemo-oxigenasa

Vía del hierro no hemo → Dcytb: citocromo b duodenal; DMT-1: transportador de metales divalentes. Salida a la circulación → FPN: ferroportina-1; Heaphestin: hefastina

Ciclo Intracelular





Microcitosis

Valorar resta d'hemograma:
Hematies, Hb, VCM i ADE

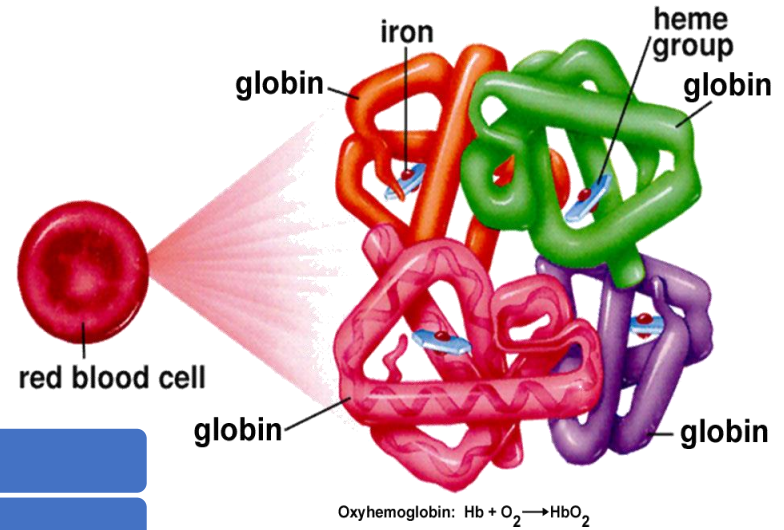
Valorar estudi del ferro:
Ferritina, Transferrina, Fe i IST
*RsTf

✓ ALTERACIONS METABOLISME DEL FERRO CONGÈNITES
✓ ALTERACIONS DE LA SINTESIS DEL GRUP HEMO
✓ ALTERACIONS DE LES HEMOGLOBINES

▪ 2 PARÀMETRES COMPATIBLES AMB FERROPÈNIA I UN D'ELLS: FERRITINA O TRANSFERRINA
▪ EL IST HA D'ESTAR DISMINUÏT PER JUSTIFICAR LA MICROCITOSI

	Ferritina	TIBC	IST	RsTf
Ferropènia	Dism.	Aum.	Dism.	Augm.
Bloqueig ferro	Normal o augm.	Normal o dism.	Normal o dism.	Normal
Ferropènia + bloqueig	Normal, augm. o dism.	Dism.	Normal o dism.	Augm.

5. Talasemias



CUANTITATIVAS

TALASEMIAS

HEMOGLOBINOPATIAS ESTRUCTURALES

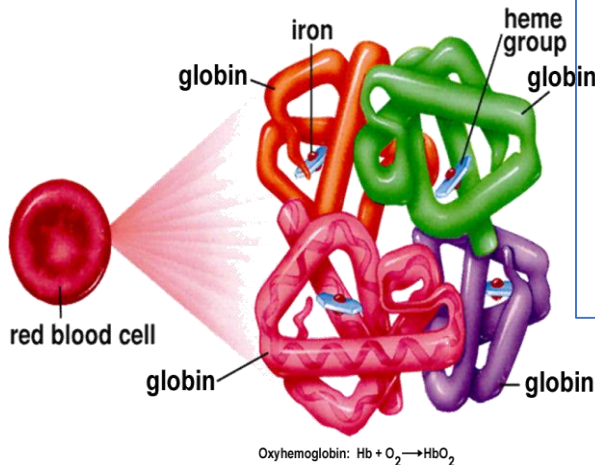
$\alpha, \delta, \beta, \alpha, \beta\delta, \alpha\beta\delta, \epsilon\gamma\delta, \text{FHPH}$

QUALITATIVAS

Alteraciones solubilidad
 Alteraciones de la afinidad (101/49)
 Metahemoglobinemias (12)
 Talasémicas
 Hemoglobinas inestables (152)
 Sin anomalías funcionales

*14/11/2017

1305	Estructurales
493	Talasemias
795	HBA1,HBA2
909	HBB
125	HBD
137	HBAG,HBGG



5. Talasemias

$\chi, \delta, \beta, \alpha, \beta\delta, \chi\beta\delta, \epsilon\gamma\theta\beta, \text{FHPH}$

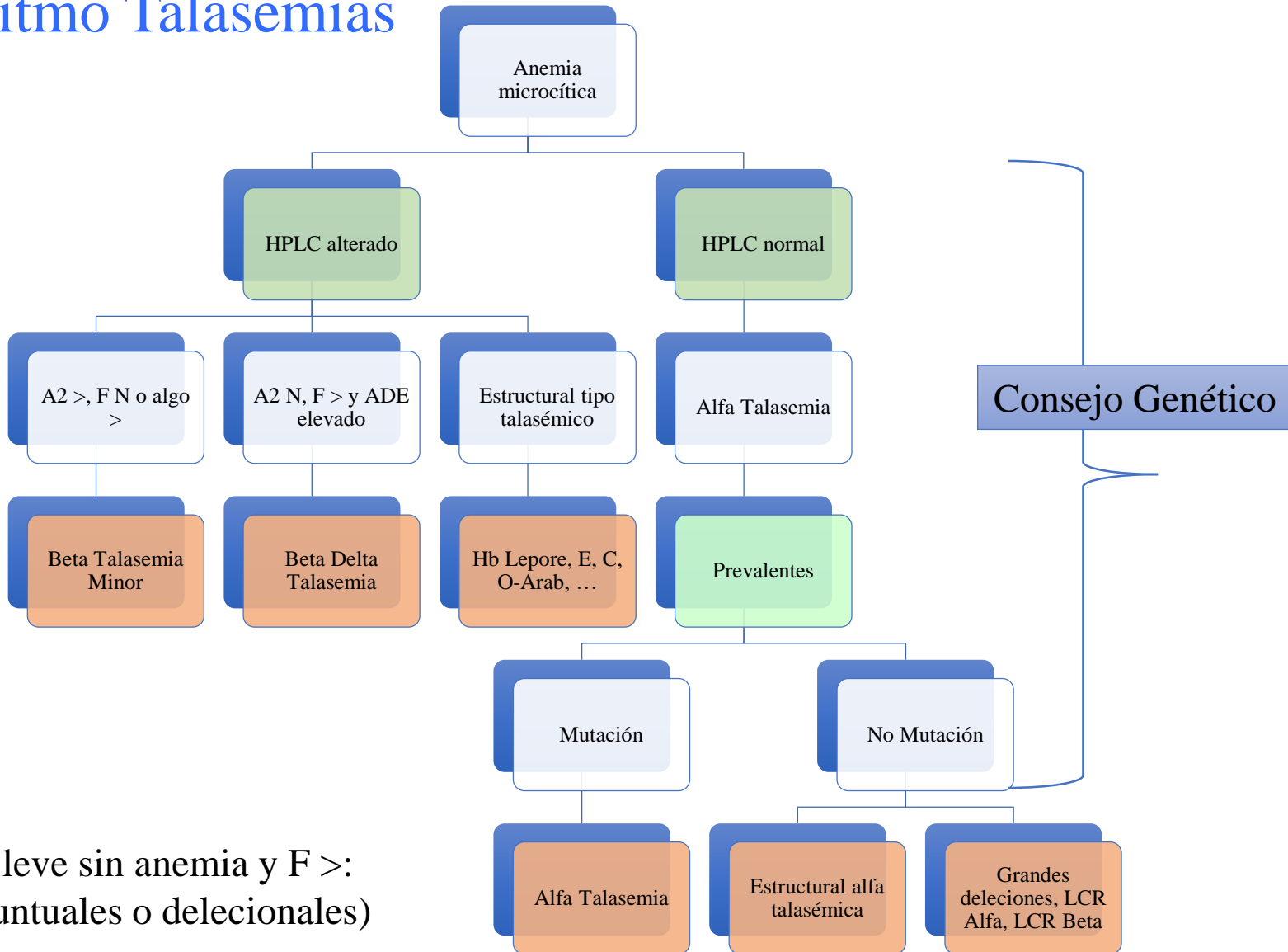
χ : sin repercusión desde nacimiento

δ : sin repercusión

$\beta, \alpha, \beta\delta, \chi\beta\delta, \epsilon\gamma\theta\beta$: variaciones HG entre e intra ellas
estudio HPLC útil para diferenciar $\beta, \alpha, \beta\delta$ (morfología puede ayudar)
 $\chi\beta\delta, \epsilon\gamma\theta\beta$: estudios complejos

FHPH: discreta microcitososis con resto HG normal y morfología anodina

5. Algoritmo Talasemias



*Microcitosis leve sin anemia y F >:
PHFH (mut puntuales o delecionales)

6. Otras menos frecuentes

No serán consideradas en primera opción salvo historia familiar o exposición a tóxico por anamnesis*

Congénitas RARAS

- XLSA
- Atransferrinemia Congénita
- Aceruloplasminemia Congénita
- PPE
- IRIDA

Adquiridas RARAS

- Plomo
- Déficit de Zinc
- Déficit de Cobre
- Alcohol y otras drogas
- SMD con SA, uni o multilínea

Morfología
Pruebas específicas Laboratorio
Estudios genéticos

6. Otras menos frecuentes

- Confirmar microcitosis y si anemia asociada o no
- Evaluar bien el metabolismo del hierro y posible talasemia o hemoglobinopatía **Hematíes bajos: Met Hierro**
Etnia o historia familiar de Hbpatía: estudio Hb
- Evaluar que no se traté de una anemia inflamatoria (**papel del RsTf**)
- Pueden ser multifactoriales
- Utilizar algoritmos para optimizar los estudios, sobretodo genéticos

6.1. Defectos proteínas relacionadas con el metabolismo férrico

Aceruloplasminemia

Mutaciones **gen CP** , h.a.r.

Transporte del hierro desde los depósitos al plasma

Transporte del cobre

Disminución de la ceruloplasmina sérica, disminución del cobre, sideremia baja y niveles elevados de ferritina

Anemia microcítica e hipocroma, leve-moderada, degeneración retiniana, DM, afectación **NRL** (ataxia, parkinson, defecto cognitivo,...)

Edad adulta

Utilización de quelantes celulares

ANEMIA MICROCITIA / FERRITINA ↑ / FE ↓↓ / Afect NRL

Atransferrinemia, hipotransferrinemia

Mutaciones en **gen de la TF**, h.a.r.

Transporte del hierro principalmente

Disminución de la transferrina sérica (por debajo límite detección técnicas, menos abbott), **niveles elevados de ferritina**

Anemia moderada-severa microcítica e hipocroma, sobrecarga hepática

Debut en periodo neonatal o infancia

Utilización de transferrina purificada o plasma fresco, quelantes hierro

ANEMIA MICROCITIA / FERRITINA ↑ / Tf ↓↓↓↓

Mutaciones gen SLC11A2 o DMT1

Mutaciones en gen DMT1, h.a.r.

Absorción duodenal, transporte del hierro de los endosomas al citosol

Anemia moderada-severa microcítica e hipocroma, sobrecarga férrica y sobrecarga hepática férrica. Hefcidina baja.

Presente desde la infancia

No tratamiento específico, pueden ser necesarios quelantes de hierro, EPO?

Empeora la clínica y los datos analíticos del hierro con la administración de hierro parenteral

ANEMIA MICROCITIA / SOBRECARGA HIERRO

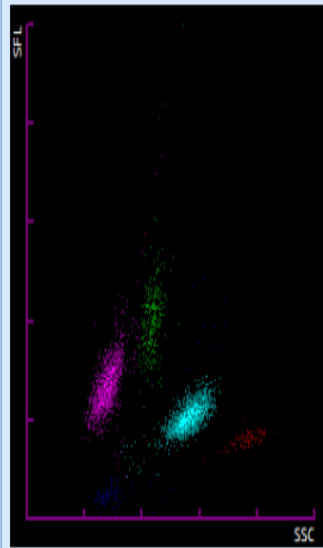
Table I. Clinical and Haematological data of the proband and relatives.

	II-3	II-5	II-6	II-9	II-11	Normal values (range)	
						Male	Female
Age, years/sex	55/F	52/F	50/M	43/F	45/F		
Hb, g/l	90	130	107	143	130	130–160	120–150
WBC, $\times 10^9/l$	5.5	6	11.1	10.5	6.9	4.1–9.4	
RBC, $\times 10^{12}/l$	6.1	4.2	6	4.5	4	4.2–5.6	3.4–4.4
Hct, %	35.6		n.a.			35.9–44	
MCV, fl	56	90	57	88	91	82–96	
MCH, pg	17.7	31.2	16.98	29	31.5	27.1–32.5	
MCHC, g/l	301	331	291.5	335	345	320.6–350.4	
RDW, %	19.2	12.7	22.2	12.4	11.6	11–16.5	
Reticulocyte count, $\times 10^9/l$	69		n.a.			25–75	
Platelet count, $\times 10^9/l$	208		205	299	255	150–386	
Direct-indirect bilirubin, $\mu\text{mol/l}$	7/3					(4–17)–(2–13)	
Haptoglobin, g/l	1.10	3.1	2.4	1.10		1–2.5	
Ferritin, $\mu\text{g/l}$	443	60	200	12		<300	<200
Serum iron, $\mu\text{mol/l}$	46	24.34	n.a.	11.27		8.95–26.85	
Transferrin, g/l	2.00	3.77	n.a.	4.18		2.00–3.70	
Transferrin saturation, %	129		90			7–30	
Soluble transferrin receptor, nmol/l	53.9		n.a.			<24.39	
Serum Hpcidin*, nmol/l	17.66	2.88	7.71	2.51		3–7	

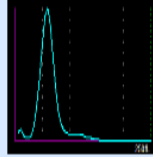
*Reference range: $n = 57$ normal individuals (median 4.7 nmol/l).

Hb, haemoglobin concentration; WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; Hct, Haematocrit; MCV, mean cell volume; MCH, mean cell haemoglobin; MCHC, mean cell haemoglobin concentration; rdw, red cell distribution width.

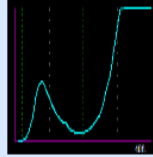
DIFF LEUC



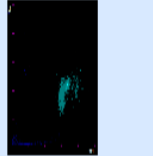
Histograma ERIT



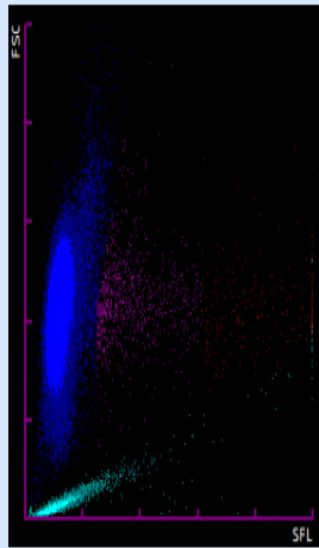
Histograma PLQ



LH - Histograma LEUC
EIPU - eritrob + basos



Reticulòcits



Traça

Historial

Validar Diferencia

Validar

Retenir Diferencia

Estudi bàsic d'anèmies

Srm-Ferritina (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/>	233	ng/mL	25 - 250
Srm-Transferrina (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/>	226	mg/dL	200 - 275
Srm-Ferro (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/>	189	µg/dL	50 - 150
Saturació de Transferrina	<input checked="" type="checkbox"/>	84	%	20 - 55
Srm-Cobalamines (Vit. B12) (CENT)	<input checked="" type="checkbox"/>	>2000	pg/mL	211 - 911
Srm-Folats (CENT)	<input checked="" type="checkbox"/>	6.3	ng/mL	3.4 - 24
Srm-Haptoglobina (AU5800)	<input checked="" type="checkbox"/>	1	g/L	1 - 2.5
Srm-Receptor soluble transferrina (BN2)	<input checked="" type="checkbox"/>	4.6	mg/L	0 - 1.8

-OBS SMEAR_INFO (Frotis Creado)	<input checked="" type="checkbox"/>	RBC							
-OBS SPP (Frotis Automàtic)	<input checked="" type="checkbox"/>	STAIN:OK							
-OBS Revisió Facultatiu (SPECIAL11)	<input checked="" type="checkbox"/>	X							
-HEMATIES	<input checked="" type="checkbox"/>	5.81	x10E12/L	4.00 - 5.20	-7%	6.23	6.09	6.10	
-HEMOGLOBINA	<input checked="" type="checkbox"/>	9.6	g/dL	12.0 - 15.0	-5%	10.1	9.7	10.4	
-HEMATÒCRIT	<input checked="" type="checkbox"/>	35.4	%	36.0 - 45.0	-8%	38.3	37.1	37.4	
-Volum Corpuscular Mig	<input checked="" type="checkbox"/>	60.9	fL	80.0 - 98.0	-1%	61.5	60.9	61.3	
-Hemoglobina corpuscular mitja	<input checked="" type="checkbox"/>	16.5	pg	27.0 - 33.5	2%	16.2	15.9	17.0	
-Conc. HGB. Corpuscular Mitja	<input checked="" type="checkbox"/>	27.10	g/dL	31.00 - 36.00	3%	26.40	26.10	27.80	
-Ample Distribució Eritrocits (ADE)	<input checked="" type="checkbox"/>	19.1	%	11.0 - 15.0	-1%	19.2	19.6	20.4	

IRIDA (Iron Refractory Iron Deficiency Anemia)

Mutaciones en el gen **TMPRSS6**, h.a.r.

Absorción intestinal del hierro. **Regula la Hepsidina.**

Elevación de la hepcidina, patrón de ferropenia, anemia moderada microcítica e hipocroma

No responden a hierro oral

Utilización de **Fe parenteral** con respuestas parciales*, transfusiones

ANEMIA MICROCITIA / FERROPENIA / FE ↓↓↓ /
HEPCIDINA ↑ o N

6.2. Defectos proteínas relacionadas con la síntesis del Grupo Hemo

Anemias Sideroblasticas (Genes ALAS2, ABCB7, GRX5)

Hematíes hipocromos en SP y Sideroblastos Anillados en MO

Reflejan defecto síntesis Hemo a nivel mitocondrial

Anemias No Sideroblasticas (PORFIRIAS)

Hepáticas o Eritropoyéticas

-PEC (Porfiria Eritropoyética Congénita)(Uroporfirinógeno III sintasa)

-PPE (Protoporfiria Eritropoyética)(Ferroquelatasa)

Anemia Sideroblástica Congénita Ligada a X (XLSA)

Mutaciones en el gen **ALAS2**, h.lig X, h.a.r., h.a.d., RARA

Participa en el primer paso de la formación del grupo Hemo

Presenta SA debido a la acumulación en las mitocondrias de hierro (ferritina)

Afectación **SR**, resto series normales (Diag Dif con ARS), **sin alteraciones que sugieran clonalidad** (CG, IFT) pero AMO compatible con ARS.

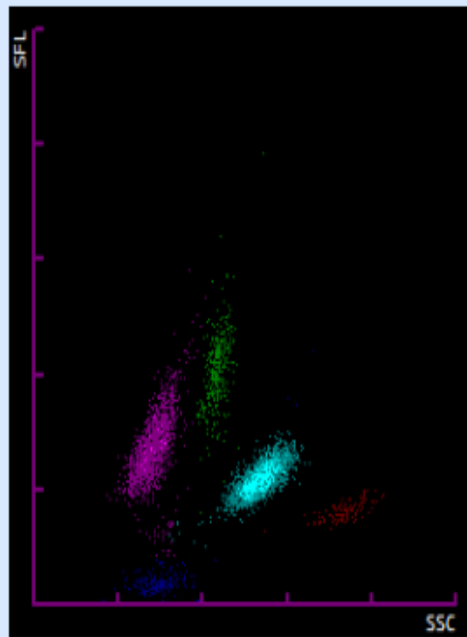
Anemia moderada-leve, microcítica, **ADE muy elevado (>20%)** sin causa aparente de doble población, con patrón de hierro de sobrecarga

Algunos responden a tto con **Vitamina B6** (dependen de la mutación)

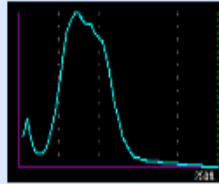
*Descartar ARS adquirida con estudio SF3B1

ANEMIA MICROCITIA / SOBRECARGA HIERRO / ADE ELEVADO

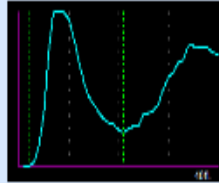
DIFF LEUC



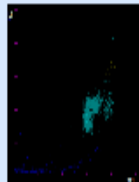
Histograma ERIT



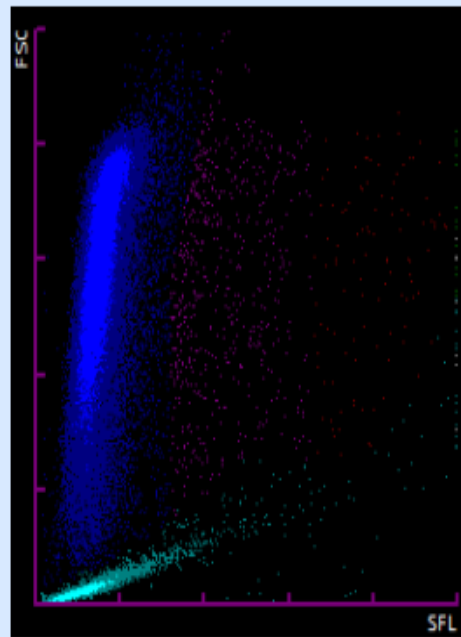
Histograma PLQ



LH - Histograma LEUC
EIPU - eritrob + basos



Reticulòcits



8a antes:
Mismo Hemograma

-OBS Revisió Facultatiu (SPECIAL11)	✘			
-HEMATIES	3.38	x10E12/L	4.00 - 5.20	-1 %
-HEMOGLOBINA	8.0	g/dL	12.0 - 15.0	-1 %
-HEMATÒCRIT	27.8	%	36.0 - 45.0	-3 %
-Volum Corpuscular Mig	82.2	fL	80.0 - 98.0	-2 %
-Hemoglobina corpuscular mitja	23.7	pg	27.0 - 33.5	-0 %
-Conc. HGB. Corpuscular Mitja	28.80	g/dL	31.00 - 36.00	2 %
-Ample Distribució Eritrocits (ADE)	29.3	%	11.0 - 15.0	-4 %
-Eritroblastes %	0.2	%	0.0 - 2.0	0 %
-Eritroblastes #	0.01	10E9/L		0 %

Met Hierro:

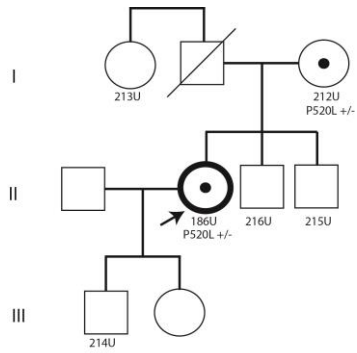
479	^
172	v
122	
71	^



Vall d'Hebron Hospital

ANEMIA SIDEROBLÁSTICA LIGADA A CROMOSOMA X (XLSA) IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON LA FORMA ADQUIRIDA (SMD TIPO ARSA)

Merchan Ruiz, Brayan Marcel^a, Daher Reyes, Georgina Stefania^a, Oliveros González, Encarnación^a, Aranda Cebrián, Jessica^b, Morán Martínez, Erica^b, Sánchez Fernández, Mayka^b, Navarrete Mora, Mayda^c, Beneitez Pastor, David^a
^aUnidad de Eritropatología, Servicio de Hematología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ^bInstituto de Medicina Predictiva y Personalizada del Cáncer (IMPPC), Unidad de Diagnóstico Genético Avanzado en Enfermedades del Metabolismo del Hierro (UDGAEMH), Badalona, Barcelona. ^cUnidad de Citología, Servicio de Hematología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.



○ Unaffected Carrier
● Affected Carrier

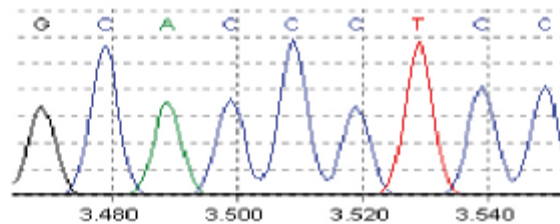
- ✓ La secuenciación completa de dicho gen reveló una mutación missense en heterocigosis Pro520Leu.
- ✓ Genes metabolismo hierro: En el Gen HFE, variante His63Asp en homocigosis, genotipo no asociado a hemocromatosis. No mutaciones en la secuenciación del gen TFR2.

eso SEHH 2013 Sevilla

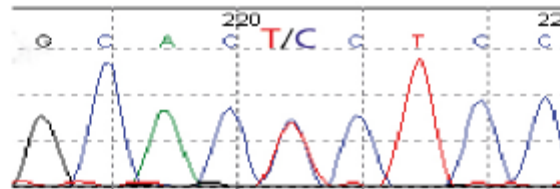
Mujer de 37 años

- ✓ Sin antecedentes familiares de int
- ✓ Anemia microcítica e hipocrómica
- ✓ Tratamiento: Hierro y Vitamina B1
- ✓ Requerimiento transfusional 1 CC

ALAS2 gene



Control

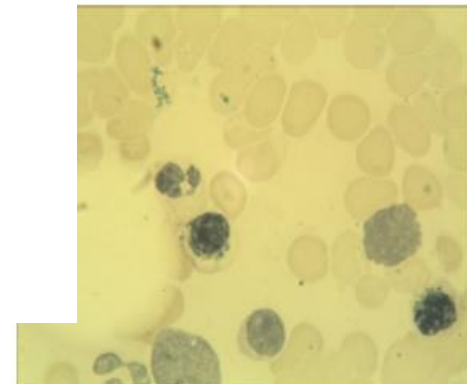
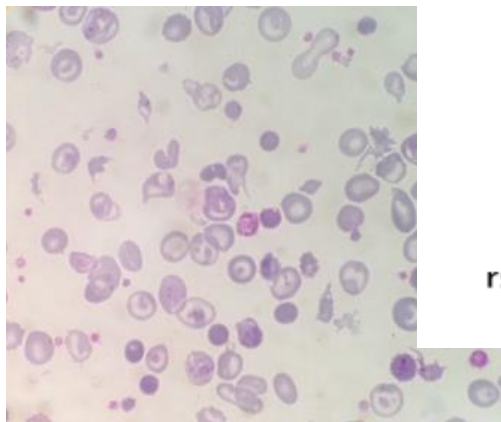


Patient

rs201062903;NM_000032.4:c.[1559C>T];[=];
NP_000023.2:p.(Pro520Leu);(=)

ADE 33%. Leucocitos 4.0x10⁹/L,
169 mg/dL, IST 79%.
-2 esferocitos/campo. Sin signos de
y 52% de SA compatible con SMD

MD.



Anemia Sideroblástica Congénita Ligada a X con Ataxia XLSA/A (ABCB7)

Mutaciones en el gen **ABCB7**, h.lig X, h.a.r., h.a.d.

Se trata de un **síndrome con afectación NRL** marcada

La anemia suele ser leve

Se produce daño mitocondrial por acúmulo de ferritina

Tto: **Quelantes del hierro** (Ataxia de Friedreich)

ANEMIA MICROCITIA /
SOBRECARGA HIERRO /
Afect NRL

Anemia Sideroblástica Congénita por mutaciones en GRX5

Mutaciones en el gen **GRX5**

Presenta SA debido a la acumulación en las mitocondrias de hierro (ferritina)

Tto: **Quelantes del hierro**

ANEMIA MICROCITIA /
SOBRECARGA HIERRO

Porfiria Eritropoyética Congénita (PEC) gen UROS

Mutaciones en el gen UROS, h.a.r.

Anemia hemolítica NO MICROCÍTICA

Protoporfiria Eritropoyética (PPE) gen FECH

Mutaciones en el gen FECH, h.a.D. (h.a.r.)

Último paso de la síntesis Grupo Hemo

Fotosensibilidad, 20-60% Anemia Microcítica, ferropenia

ANEMIA MICROCITIA / SOBRECARGA HIERRO / Afect NRL

XLSA/A (ABCB7)

ANEMIA MICROCITIA / SOBRECARGA HIERRO / ADE ↑

XLSA (ALAS2)

ANEMIA MICROCITIA / SOBRECARGA HIERRO

SA (GRX5)

Presentan SA

ANEMIA MICROCITIA / SOBRECARGA HIERRO / NO SA

DMT1 (DMT1)

ANEMIA MICROCITIA / FERROPENIA / FE ↓↓↓ /
HEPCIDINA ↑ o N

IRIDA (TMPRSS6)

ANEMIA MICROCITIA / FERRITINA ↑ / FE ↓↓ / Afect NRL

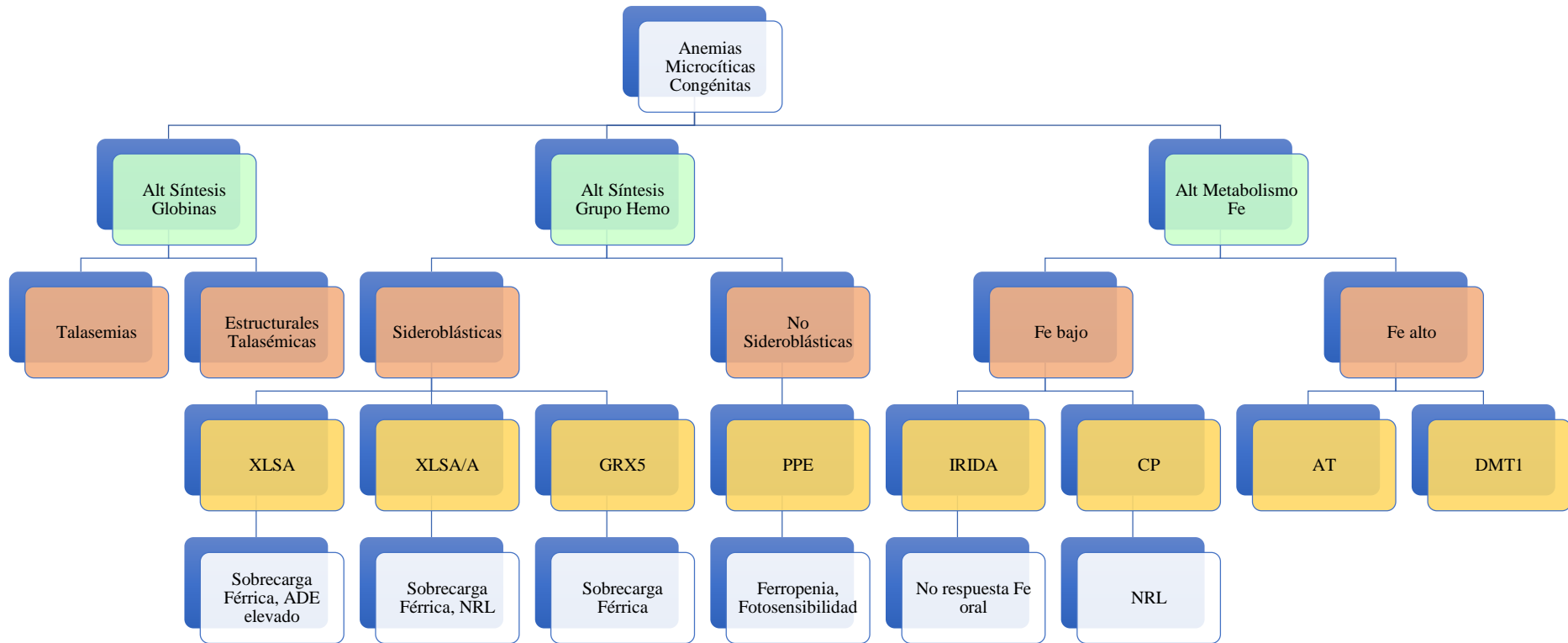
ACERULOPLASMI
NEMIA (CP)

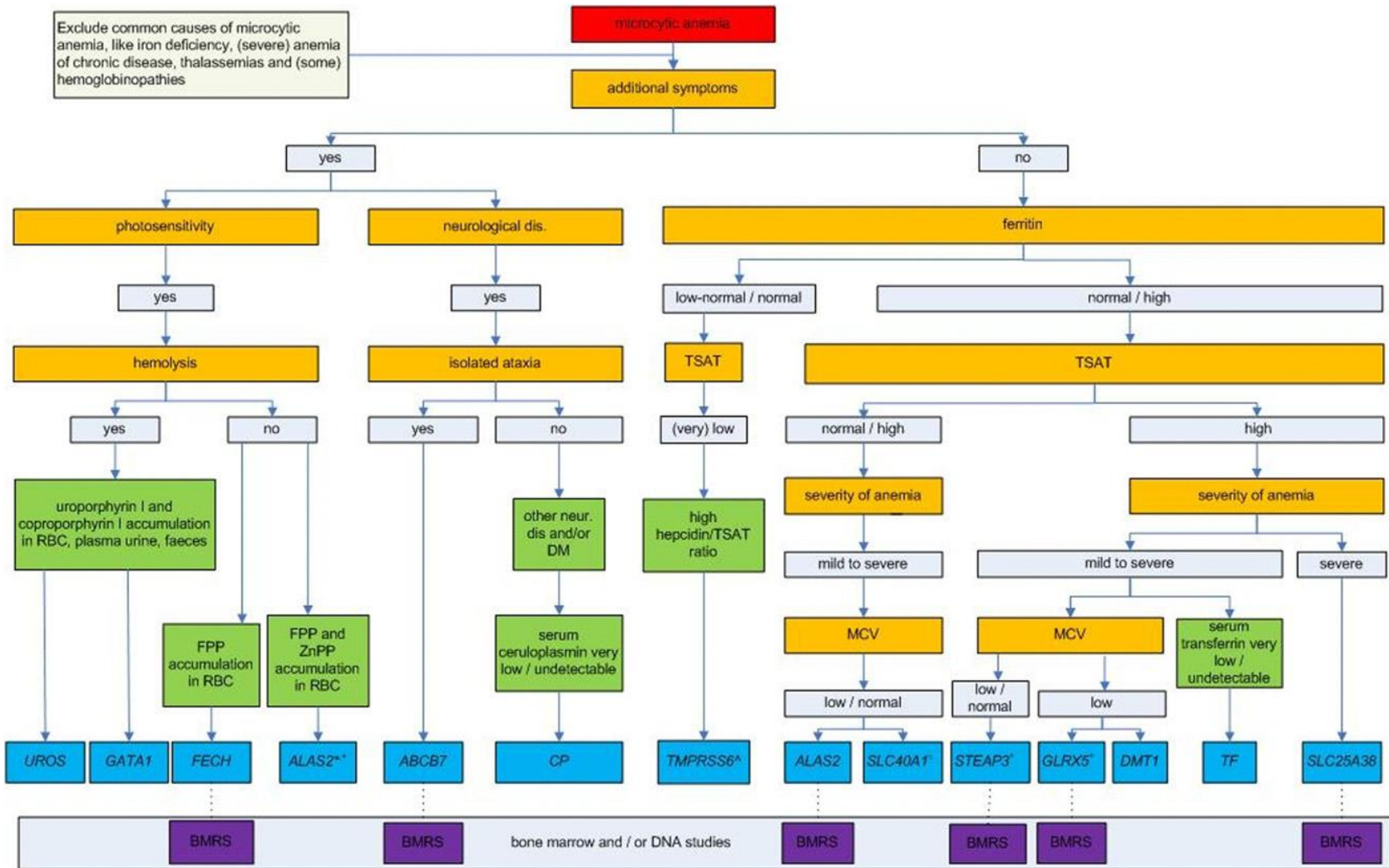
ANEMIA MICROCITIA / FERRITINA ↑ / Tf ↓↓↓

ATRANSFERRINE
MIA (TF)

No presentan SA

Clasificación Anemias Microcíticas Congénitas





CONCLUSIONES

- 1) Las causas más frecuentes de anemia microcítica son Ferropenia y Talasemias
- 2) Hay que interpretar bien metabolismo del hierro para ver si se justifican las alteraciones del hemograma
- 3) Existen otras causas, congénitas y adquiridas (anamnesis, algoritmos)
- 4) Repaso de las causas debidas a genes relacionados con la regulación del metabolismo del hierro y de la síntesis del Grupo Hemo
- 5) NO existen tratamientos específicos, salvo la ATRANSFERRINEMIA



MICROCYTIC ANEMIA

REVIEW ARTICLE

Edward W. Campion, M.D., *Editor*

Microcytic Anemia

Thomas G. DeLoughery, M.D.

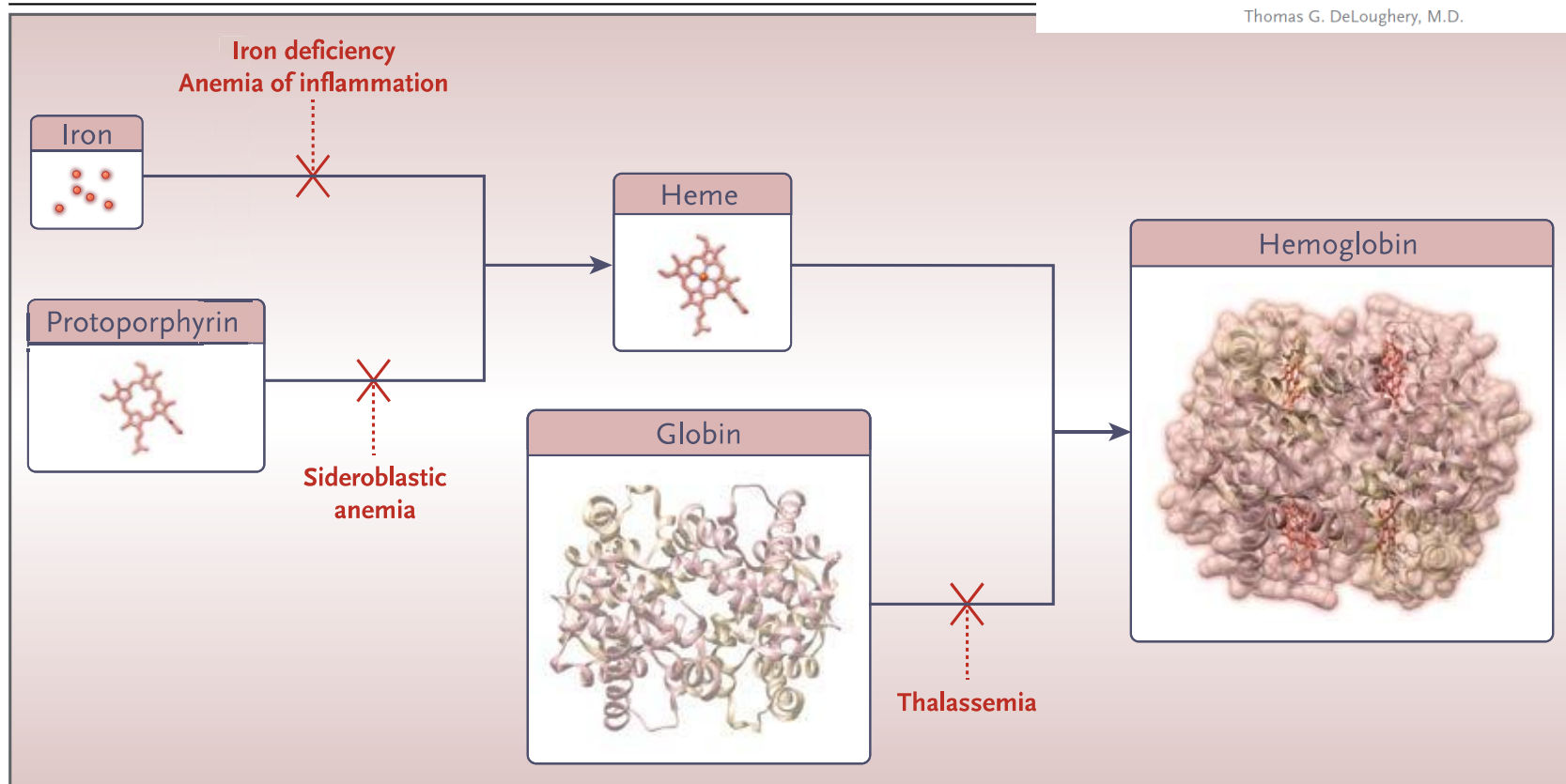


Figure 1. Disorders Characterized by Microcytosis.

Red cells become microcytic because of a lack of hemoglobin. This can result from a lack of iron (deficiency or inflammation), defects in heme synthesis (sideroblastic anemias), or defects in the production of hemoglobin protein (thalassemia).

Diagnóstico diferencial estados ferropénicos

	Anemia ferropénica	Anemia de procesos crónicos	AF+APC	Talasemia
RBC	↓	↓	↓	↑ ↑
Hb	↓	↓	↓	N / ↓
VCM	↓ ↓	N / ↓	↓	↓ ↓ ↓
Sideremia	↓	↓	↓	
Ferritina	↓ ↓ ↓	↑ ↑	N / ↓	
Transferrina	↑ ↑	↓ ↓	↓	
IST	↓ ↓	↓	↓	
Receptor soluble de transferrina	↑ ↑	↓ ↓	↑	↑