

## Sobrecarga de hierro en atransferrinemia hereditaria

SAMUEL DORANTES-MESA\*  
JOSÉ LUIS MÁRQUEZ\*\*  
PEDRO VALENCIA-MAYORAL\*\*\*

En un niño con diagnóstico de atransferrinemia hereditaria, la presentación de dos cuadros que sugerían hepatitis viral, determinó la práctica de una biopsia hepática percutánea que mostró lesión hepática severa por sobrecarga de Fe. La combinación de flebotomía con reposición del volumen a base de plasma normal, permitió la remoción de 3877.5 mg de Fe en 8 meses. En la revisión de la literatura, no se encontró mención del empleo de un tratamiento similar en el manejo de la sobrecarga de Fe en atransferrinemia hereditaria, tal vez por el corto número de familias informadas con esta enfermedad. *Atransferrinemia hereditaria; hierro: sobrecarga; tratamiento de sobrecarga de hierro en.*

### INTRODUCCIÓN

La sobrecarga de hierro, con depósito del metal en las células parenquimatosas del hígado, del corazón, del páncreas y de otros órganos, constituye una causa de alteración de las funciones de los órganos mencionados, que pone en peligro al niño. Como es una situación poco frecuente en pediatría, en general se le concede poca atención en el diagnóstico diferencial y se identifica en etapas avanzadas, como sucedió en un paciente con atransferrinemia hereditaria. En este paciente pudo desarrollarse un tratamiento previamente no informado en esta enfermedad.

### CASO CLÍNICO

Como se señaló en un artículo previo,<sup>1</sup> en diciembre

de 1972 ingresó al Hospital Infantil de México Federico Gómez, un niño de cinco años nueve meses de edad con anemia hipocrómica severa refractaria al tratamiento con hierro (Fe). En el curso de tres años le habían administrado por vía oral 44 g del ion férrico (citropirofosfato de sodio y hierro), 487 mg del ion ferroso (gluconato ferroso) y 1000 mg de Fe por vía intravenosa (hierro sorbitol); le habían aplicado además nueve transfusiones de 250 ml de sangre total cada una. Como se encontró Fe sérico de 19 µg/dl y transferrina no detectable por inmunodifusión radial, se planteó el diagnóstico de atransferrinemia. El estudio de la familia reveló que los padres eran primos segundos y tenían deficiencia parcial de transferrina sérica: 110 mg/dl la mamá y 115 mg/dl el papá. La hermana del paciente, de tres años de edad, había iniciado palidez a los dos años, tenía hemoglobina de 7.9 g/dl (4.9 mmol/l), 6.2 mg/dl de transferrina en una ocasión y 5.8 mg/dl en otra. Se encontraron cifras comparables a las de los padres en un hermano de 11 años y en una prima hermana por la rama materna. Estos resultados permitieron establecer el carácter hereditario (somático recesivo) de la atransferrinemia. En base a los resultados de la vida media (T/2) de la transferrina del plasma normal medida en el enfermo, se diseñó un plan de manejo que comprendía la administración periódica

\* Jefe del Departamento de Hematología.

\*\* Jefe del Banco de Sangre.

\*\*\* Jefe del Departamento de Patología.

Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Solicitud de sobretiros: Dr. Samuel Dorantes-Mesa, Departamento de Hematología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Calle Dr. Márquez 172, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, 06720, México, D.F., México.

**Cuadro 1**  
**CANTIDADES DE SANGRE TOTAL Y HIERRO, EXTRAIDOS POR MES, DE FEBRERO A SEPTIEMBRE DE 1977**

<i>Mes</i>	<i>Número de extracciones</i>	<i>Valores de la hemoglobina obtenidos antes de la extracción (g/dl)</i>	<i>Cantidades de sangre extraída (ml)</i>	<i>Hierro removido (mg)</i>
Febrero	6	7.5 - 9.0	1575	424.0
Marzo	5	9.7 - 12.0	1815	654.73
Abril	5	10.7 - 12.0	1820	701.44
Mayo	5	10.6 - 12.0	1545	586.25
Junio	3	10.7 - 12.0	1180	454.17
Julio	4	10.4 - 12.0	1560	581.63
Agosto	2	9.4 - 11.6	935	332.48
Septiembre	1	10.0	420	142.80
<b>Total</b>	<b>31</b>		<b>10850</b>	<b>3877.50</b>

Factor de conversión: Hemoglobina:  $\text{g/dl} \times 0.6206 = \text{mmol/l}$ .

dica de plasma humano normal y la determinación de hemoglobina una vez a la semana. Su evolución fue satisfactoria en su lugar de residencia, bajo la atención de una unidad hospitalaria.

Se planteó el diagnóstico de hepatitis viral a los 7 años 6 meses y a los 8 años 11 meses de edad, por lo cual se decidió su reingreso al Hospital Infantil, la segunda vez que se consideró esta posibilidad, internándose en el servicio de Contagiosos IV. Se encontraron los siguientes datos: peso 24 kg, estatura 117 cm, el borde hepático se encontró 4 cm por debajo del borde costal en la línea media clavicular derecha con aumento de consistencia y el polo del bazo a 5 cm por debajo del borde costal en la línea axilar anterior izquierda. En las pruebas de funcionamiento hepático se encontraron anormales: una retención de bromosulfaleína de 11.2% y transaminasa glutámicooxalacética de 132 U/l. Los médicos del servicio consideraron necesaria una biopsia hepática percutánea que mostró: cirrosis micronodular plenamente desarrollada, actividad inflamatoria leve y depósito difuso de grandes cantidades de Fe en los hepatocitos, células de Kupffer, paredes de los vasos sanguíneos y en algunas células epiteliales biliares. También se encontró denso acumulación de Fe en los tabiques fibrosos y en los macrófagos portales y células gigantes de cuerpo extraño con pigmento de Fe.

#### MÉTODO

Como se estableció el diagnóstico de sobrecarga de Fe en atransferrinemia hereditaria, se decidió combinar el método de las flebotomías repetidas recomendadas inicialmente para el manejo de la hemocromatosis idiopática,<sup>2,4</sup> con la aplicación de plasma, que había producido buena respuesta eri-

tropoyética en este paciente. Se extraía 10% de su volumen sanguíneo teórico y se le reponía con plasma humano normal, libre de plaquetas y de leucocitos. Se medía el volumen extraído y se determinaba por duplicado, la cantidad de hemoglobina por el método de la cianometahemoglobina,<sup>5</sup> lo que permitía calcular la cantidad total de Fe extraído.

#### RESULTADOS

En el cuadro 1 se anotan las cantidades extraídas de sangre y de hierro. Desde el punto de vista clínico, puede señalarse que durante este periodo tenía palidez muy moderada, incrementó su estatura en 3.5 cm y hubo reducción en el tamaño del bazo y del hígado que al final rebasaban el borde costal 1 cm en las líneas mencionadas. Regresó a radicar a su lugar de origen bajo el programa de aplicación periódica de plasma, pero desafortunadamente murió en un accidente.

#### DISCUSIÓN

En el pequeño número de pacientes informados con atransferrinemia hereditaria se ha hecho resaltar la presencia de sobrecarga difusa de Fe afectando casi todos los órganos a excepción de la médula ósea y el bazo.<sup>6-11</sup> Se consideró importante un informe de este paciente, porque en general en pediatría en razón de las frecuencias respectivas, se centra la preocupación en la deficiencia de Fe y no en la sobrecarga, razón por la cual, el diagnóstico de ésta, se realiza en etapa avanzada, ante manifestaciones de lesión de algún órgano, como sucedió en este paciente. El diagnóstico de sobrecarga de Fe en el pequeño número de pacientes, en que se ha establecido en el hospital, también ha sido tardío, lo que pudiera evitarse, recordando las condiciones en que puede

presentarse esta situación y practicando en ellos algunas pruebas sencillas. En relación a condiciones en que se presenta, puede tomarse como base la siguiente clasificación: 1. Idiopática (primaria, hereditaria) y 2. Secundaria como la observada en: a) algunas anemias (eritropoyesis ineficaz, talasemia mayor, anemia sideroblástica, anemias hemolíticas; b) cirrosis alcohólica y anastomosis portocava; c) ingestión excesiva de Fe (bebidas fermentadas en recipientes de Fe, medicación).<sup>12</sup> En estas condiciones pueden utilizarse: la dosificación de Fe sérico y la saturación de transferrina como pruebas de rastreo<sup>13</sup> (que desde luego no eran aplicables en este caso). En un estudio preliminar, el incremento del porcentaje de células con Fe, de la mucosa oral y

faringe (obtenidas con raspado suave con un abatelenguas) y del aparato urinario (obtenidas mediante filtración de la orina) guardó correlación con el incremento del Fe sérico, de la saturación de transferrina y del Fe en la médula ósea en pacientes con sobrecarga (Zurita C, Dorantes C: Datos no publicados), por lo que eventualmente puede disponerse de una prueba nueva de orientación.

El resultado del tratamiento, que por primera vez se empleó en este paciente con atranferrinemia hereditaria fue muy satisfactorio, dado que se logró la remoción de 3877.5 mg de Fe con 31 flebotomías que representaron menos molestias para un enfermo que el tratamiento a base de quelante.<sup>14</sup>

#### IRON OVERLOAD IN HEREDITARY ATRANSFERRINEMIA

The percutaneous liver biopsy because of two clinical pictures suggestive of virus hepatitis, in a child with hereditary atranferrinemia, established the diagnosis of iron overload. The combination of blood extraction and normal human plasma infusion allowed to remove 3877.5 mg of iron in 8 months. In the review of the literature, no reference was found of a similar treatment in the management of iron overload in hereditary atranferrinemia, possibly due to the short number of informed families.

#### REFERENCIAS

1. Loperena L, Dorantes S, Medrano E y col: *Atranferrinemia hereditaria*. Bol Med Hosp Infant Mex 1974; 31: 519-535.
2. Balfour WM, Hahn PF, Bale WF: *Radioactive iron absorption in clinical conditions: normal, pregnancy anemia and hemochromatosis*. J Exp Med 1942; 76: 15-30.
3. Davis WD Jr, Arrowsmith WR: *The treatment of hemochromatosis by massive venesection*. Ann Intern Med 1953; 39: 723-734.
4. Weintraub LR, Conrad ME, Crosby WH: *Iron-loading anemia. Treatment with repeated phlebotomies and piridoxine*. N Engl J Med 1966; 275: 169-176.
5. Collier HB: *The standardization of blood hemoglobin determinations*. Can Med Assoc J 1944; 50: 550.
6. Heilmeyer L, Keller W, Vivell O y col: *Kongenitale atranferrinämie bei einem sieben Jahre alten Kind*. Dtsch Med Wschr 1961; 86: 1745-1751.
7. Cap J, Lehotská V, Mayerová A: *Kongenitalna atranferrinémia u 11-mesacného dietata*. Dtsch Med Wschr 1961; 23: 1020-1025.
8. Sakata T: *A case of congenital atranferrinemia*. Shonika Shinryo 1969; 32: 1523-1529.
9. Goya N, Miyazaki S, Kodate S, Yshio B: *A family of congenital atranferrinemia*. Blood 1972; 40: 239-245.
10. Hershko C: *Storage iron regulation*. Prog Hematol 1977; 10: 105-148.
11. Huebers HA, Finch CA: *Transferrin: Physiologic behavior and clinical implications*. Blood 1984; 64: 763-767.
12. Halliday JW, Powell LW: *Iron overload*. Sem Hematol 1982; 19: 42-53.
13. Olsson KS, Eriksson K, Ritter B, Heedman PA: *Screening for iron overload using transferrin saturation*. Acta Med Scand 1984; 215: 105-112.
14. Cohen A, Martin M, Schwartz E: *Depletion of excessive liver iron stores with desferrioxamine*. Br J Haematol 1984; 58: 369-377.